

**La Différenciation Sexuelle
et la Predisposition
aux Artérites et aux Coronarites**

THÈSE

*présentée à la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon
et soutenue publiquement le 15 Décembre 1955
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine*

PAR

ANDRÉ VARENNE

Ancien Externe des Hôpitaux de Lyon

Interne des Hôpitaux de Nice

Titulaire du Certificat d'Etudes Spéciales de Cardiologie
né le 27 Novembre 1926 à CABRESPINE (Aude)

CARCASSONNE

Imprimerie BONNAFOUS et FILS

48, Rue Aimé-Ramon, 48

1955

La Différenciation Sexuelle
et la Predisposition
aux Artérites et aux Coronarites

ERRATA

- Lire page 13 — dernière ligne de l'avant-dernier alinéa .
« ont largement contribué à cette individualisation *clinique* ».
 - Page 24 — dernière ligne du premier alinéa :
« qui donnent pour 2 982 cas les fréquences suivantes ».
 - Page 34 — dernière ligne, avant-dernier alinéa :
« aussi *importants* que la nature des substances qui s'y déposent ».
 - Page 37 — deuxième ligne :
« et *varierait* essentiellement ».
 - Page 49 — au bas de la page :
(1) Hyperandroïde avec I D M supérieur à + 15.
 - Page 81 — milieu de la page :
cholestérol
« rapport ————— serait supérieur à 22,5 ».
phospholipides
 - Page 83 — lire milieu de page :
cholestérol
« rapport ————— ».
phospholipides
-

La Différenciation Sexuelle et la Predisposition aux Artérites et aux Coronarites

THÈSE

*présentée à la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon
et soutenue publiquement le 15 Décembre 1955
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine*

PAR

ANDRÉ VARENNE

Ancien Externe des Hôpitaux de Lyon

Interne des Hôpitaux de Nice

Titulaire du Certificat d'Etudes Spéciales de Cardiologie
né le 27 Novembre 1926 à CABRESPINE (Aude)

CARCASSONNE

Imprimerie BONNAFOUS et FILS

48, Rue Aimé-Ramon, 48

1955



FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen Honoraire : M. J. LEPINE
 Doyen : M. H. HERMANN
 Assesseur : M. J. GATE

Professeurs Honoraires

MM. NICOLAS, COLLET, CLUZET, BERARD, GUIART, PIERY, CADE, ATEL, LEPINE, SAVY, TRILLAT, LERICHE, MOURIQUAND, MAZEL, EULIER, GARIN.

Professeurs

linique médicale A	MM. FROMENT
linique médicale B	P.-RAVAULT
linique chirurgicale A	SANTY
linique chirurgicale B	WERTHEIMER
linique ophtalmologique	BONNET
linique urologique	CIBERT
linique et prophylaxie de la tuberculose	DUFOURT
linique dermatologique et syphiligraphique	GATE
linique neuro-psychiatrique et hygiène mentale	DECHAUME
linique des maladies infectieuses et bactériologie	SEDAILLAN
linique de chirurgie orthopédique et chirurgie infantile	GUILLEMINET
linique gynécologique	POLLOSON
linique obstétricale	PIGEAUD
linique stomatologique	DUCLOS
linique médicale infantile et hygiène du 1 ^{er} âge	BERNHEIM
linique oto-rhino-laryngologie	MAYOUX
ysiologie	HERMANN
natomie pathologique	J. F. MARTIN
ysiologie biologique, radiologie et physiothérapie	PONTHUS (déta- ché à Beyrouth)
thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire	ROCHET
himie organique et toxicologie	CHAMBON
athologie générale et expérimentale	JOSSERAND
ydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale	DELORE
natomie	GABRIELLE
athologie interne	CROIZAT
himie biologique et médicale	ENSELME
athologie chirurgicale	MALLET-GUY
istologie	NOEL
harmacie galénique et matière médicale	REVOL
édecine du travail	BOURRET
nérapeutique	LEVRAT
hygiène et action sanitaire et sociale	SOHLER
ologie médicale et pharmacodynamie	JOURDAN
otanique et cryptogamie	NETIEN
opédeutique chirurgicale	BERTRAND
himie analytique pharmaceutique	BADINAND
harmacie et pharmacologie	DREVON
édecine légale et déontologie	ROCHE
arasitologie et pathologie exotique	X.....

Maîtres de conférences-agrégés

Parasitologie	MM. ROMAN
Parasitologie	COUDERT
Physiologie	CIER J.-F.
Physiologie	CHATONNET
Chimie biologique et médicale	CREYSSSEL R.
Bactériologie	BERTOYE A.
Pharmacie galénique et matière médicale	DORCHE
Anatomie	DUROUX
Pharmacie et pharmacologie	CIER A.
Hygiène	BENAZET
Anatomie pathologique	FEROLDI
Chimie organique et toxicologie	PERROT

Agrégés en exercice

Pathologie médicale	MM. GALY
— — — — —	GONIN
— — — — —	GUINET
— — — — —	PONT
— — — — —	VIGNON
— — — — —	REVOL
— — — — —	TRAEGER
Pathologie chirurgicale	MANSUY
— — — — —	DARGENT
— — — — —	GUILLET
— — — — —	MARION Pierre
— — — — —	MICHAUD
— — — — —	JAUBERT d
— — — — —	BEAUJEU
Ophtalmologie	SAUTOT
Obstétrique	PAUFIQUE
Obstétrique	MAGNIN
— — — — —	MATHIEU J.
— — — — —	BURTHIAULT
Oto-rhino-laryngologie	GIGNOUX
Dermato-vénéréologie	THIERS
Urologie	PERRIN
Orthopédie	LECUIRE
Stomatologie	MARION Joseph
Electro-radiologie	FREIDEL
Pédiatrie et puériculture	PAPILLON
Thérapeutique	FRANÇOIS
Maladies infectieuses	BRETTE
	MONNET

Chargé des fonctions d'agrégé

Médecine légale	COLIN
--------------------------	-------

Chargés des fonctions de Maître de Conférences-agrégé

Histologie	MM. DUMONT Louis
Physique biologique	MORET

Professeurs titulaires sans chaire

Obstétrique	MM. BANSSILLON
Physique biologique	BERGER

A MES GRANDS-PARENTS

A MES PARENTS

Ils m'ont offert leur exemple et donné leur
tendresse. Ils n'ont mesuré ni leurs sacrifices
ni leur sollicitude. Je suis heureux de leur
dédier aujourd'hui ce modeste travail.

A MON FRERE

A MA FEMME

en hommage très affectueux.

A MES ENFANTS

A MES AMIS

A MES CAMARADES D'INTERNAT

AUX MEMBRES DE NOTRE JURY

A notre Président de Thèse
Monsieur le Professeur Roger FROMENT
Professeur de Clinique Médicale
à la Faculté de Lyon

Nous avons eu le privilège d'être son externe et de bénéficier d'un enseignement dont la richesse, la clarté, la rigueur clinique sont d'un grand Maître de la Cardiologie. En acceptant de présider notre Jury, il nous donne aujourd'hui l'occasion de lui exprimer notre gratitude et notre admiration.

A Monsieur le Professeur LEVRAT

Professeur de Thérapeutique

Il nous fait le très grand honneur d'accepter d'être notre Juge. Nous le prions de croire à toute notre reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Agrégé GONIN

Un semestre d'externat nous a permis d'apprécier son amabilité et la qualité de son enseignement. Nous le remercions très vivement d'avoir bien voulu participer à notre Jury.

A Monsieur le Professeur Agrégé GUINET

Dont nous avons pu — en qualité d'externe de sa consultation — connaître la très haute valeur médicale et scientifique et la parfaite courtoisie. Nous le prions d'accepter nos très vifs remerciements.

A nos Maîtres des Hôpitaux de Lyon

dont nous eûmes l'honneur d'être l'externe.

Monsieur le Professeur Ph. ROCHET
Chirurgien des Hôpitaux

Monsieur le Professeur Agrégé CREYSSEL
Chirurgien des Hôpitaux

Monsieur le Professeur JOSSERAND
Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Professeur Agrégé P. GIRARD
Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Professeur PIGEAUD
Professeur de Clinique Obstétricale

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de
notre reconnaissance pour sa bienveillance
à notre égard.

A nos Maîtres des Hôpitaux de Marseille

Monsieur le Professeur André JOUVE
Professeur de Cardiologie Clinique et Expérimentale
à la Faculté de Médecine de Marseille

En nous accueillant parmi ses élèves, avec une gentillesse et une simplicité que nous ne pourrions oublier, il nous a donné l'occasion d'apprécier l'originalité et la séduction de son enseignement. Nous lui devons aussi l'inspiration de ce travail au cours duquel il nous a aidé de ses conseils bienveillants. Nous le prions de croire à notre très profonde reconnaissance et à notre respectueux attachement.

Monsieur le Professeur AUDIER

Il nous a accueilli avec bienveillance et guidé de son expérience pour notre préparation au Diplôme de Cardiologie. Nous le prions d'accepter l'expression de nos très vifs remerciements.

Monsieur le Professeur Agrégé J. VAGUE

Ce travail a été pour nous l'occasion de pénétrer plus avant dans la connaissance d'une œuvre, pour laquelle nous nous permettons de lui exprimer notre très sincère et respectueuse admiration.

Monsieur le Docteur BUISSON
Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Docteur GERARD

Monsieur le Docteur TEITELBAUM
Pour son aide et ses conseils.

A nos Maîtres des Hôpitaux de Nice

Monsieur le Docteur P. AUGIER

en le remerciant de sa particulière bienveillance à notre égard.

Monsieur le Docteur J.-B. GUIRAN

Nous avons été pendant près de deux ans son Interne, au cours desquels il nous a honoré de sa confiance, et fait partager sa vaste expérience clinique. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre reconnaissance.

Monsieur le Docteur BARRAYA

Monsieur le Docteur MARIAU

Monsieur le Docteur REBOUL

Monsieur le Docteur RIVOIRE

Monsieur le Docteur RIVOLLIÉ

Monsieur le Docteur SALVADORI

En hommage respectueux.

INTRODUCTION

En un siècle à peine, les manifestations cardio-vasculaires de l'athérosclérose se sont placées au premier plan des affections cardiaques.

Leur actualité n'a d'égale que le déclin chaque jour plus plus accusé de l'étiologie syphilitique.

La multiplicité des travaux et des publications de ces dernières années n'a pu parvenir à donner une explication complète et satisfaisante de l'athérosclérose.

Mais à un état d'esprit qui faisait envisager cette affection comme la conséquence d'un processus plus ou moins accéléré de vieillissement des artères, succède une attitude qui, considérant qu'il s'agit d'une maladie, s'efforce patiemment d'en préciser les modalités d'apparition, d'évolution, les conditions expérimentales de reproduction et les composantes étiologiques.

C'est sur le plan des recherches biochimiques que cette attitude a été la plus fructueuse et les travaux de MORRE, TON, POLLACK, KATZ et GOFMAN pour ne citer que ceux-là, ont ouvert des perspectives nouvelles qui connaissent déjà leurs applications thérapeutiques.

Si, sur le plan de la clinique les résultats ont été moins spectaculaires, de patientes études et de vastes confrontations ont contribué à préciser les modes d'apparition et d'évolution de l'affection.

L'Ecole Française avec les travaux de GALLAVARDIN, LAUBRY, SOULIE, FROMENT sur les coronarites et les recherches de LERICHE et ses élèves sur les artérites ont largement contribué à cette individualisation chimique.

Ce sont de même des perspectives purement cliniques qui situeront ce travail dont Monsieur le Professeur JOUVE a bien voulu nous confier la présentation.

Il a en effet pour but de reprendre une notion étiologique connue de tous les cliniciens : à savoir la forte prédominance masculine des artérites et des coronarites.

Mais au lieu d'envisager le sexe sous son aspect purement nominal — qui ne connaît que deux contraires — nous le considérerons sous l'angle de sa différenciation, notion beaucoup plus complexe.

La sexualité apparaît en effet sur les différents plans psychique, physiologique et morphologique, comme une résultante de facteurs multiples. Et si les conjonctions chromosomiales de la fécondation restent les éléments déterminants du sexe, on sait depuis MARANON que la bonne ou la mauvaise évolution de la sexualité dépend d'un mécanisme hormonal complexe.

Celui-ci nécessite, en effet, non seulement une régulation neuro-hormonale équilibrée mais aussi, comme l'ont montré CHAMPY et MORICARD, une réceptivité correcte des différents territoires.

Cette détermination de la sexualité est étroitement liée à l'évolution de l'individu dont la différenciation est fonction de l'âge.

C'est à l'appréciation du degré de cette différenciation que s'est consacré Jean VAGUE, qui, s'attachant aux caractères morphologiques a cherché et mis au point un indice de différenciation sexuelle basé sur la répartition du panicule adipeux, différente chez l'homme et la femme.

Nous présentons ici deux groupes de malades coronariens et artéritiques dont la différenciation sexuelle a été testée selon ces méthodes.

Ces malades, 130 hommes et 41 femmes ont tous été suivis à la consultation ou dans le service du Professeur JOUVE où leur artériopathie coronaire ou périphérique a été authentifiée par des examens cliniques et des investigations complémentaires, et considérée comme étant d'origine athéroscléreuse.

Bien qu'un certain nombre d'entre eux ait déjà fait l'objet de publications antérieures, nous avons cru intéressant de les reprendre et de les grouper pour les étudier sous le seul angle de leur différenciation sexuelle.

Nous pensons que cette notion qui associe étroitement l'âge et le sexe peut permettre d'approfondir valablement

l'intervention de chacun de ces facteurs dans l'étiologie des artérites et des coronarites.

Et s'il est vrai que l'on se sent pris de scrupules à verser cette modeste contribution à l'immense dossier chaque jour plus scientifique de l'Atherosclerose, ces scrupules disparaissent lorsque la tâche entreprise se situant sur le seul terrain de l'observation clinique, n'a d'autre ambition que de s'efforcer à chercher un lien entre la constitution et le fait pathologique, entre le malade et sa maladie.

PLAN

- I. — Considérations etio-pathogéniques générales sur les coronarites, les arterites des M. inférieurs et l'athérosclérose.
 - II. — La notion de différenciation sexuelle, ses éléments d'appréciation, l'indice de différenciation masculine. Les constitutions gynoïde et androïdes, leur rapport avec la bio-typologie classique.
 - III. — Le matériel d'études. Sélection, Statistiques, Résultats, Discussion et interprétation.
 - IV. — Hypothèses à propos de l'intervention du sexe et de la différenciation sexuelle masculine dans l'athérosclérose.
 - V. — Applications pratiques au dépistage et à la prévention.
 - VI. — Conclusions.
-

**Considérations
étio-pathogéniques générales
sur les coronarites,
les artérites des M. Inférieurs
et l'athérosclérose**

I - Les coronarites

La découverte d'importantes lésions d'athérosclérose coronaire sur les cœurs de momies égyptiennes ou Incas et l'existence de nombreux textes religieux ou littéraires anciens faisant allusion à des douleurs très probablement angineuses (un texte de SENEQUE est, à ce sujet, fréquemment cité) font la preuve que les coronarites ne sont pas une affection exclusive des temps modernes. Ce dernier demi-siècle leur aura cependant suffi, pour se hisser au premier plan des problèmes médicaux.

— Cette **augmentation du nombre des coronarites** est très importantes. Des statistiques faites aux Etats-Unis et en Angleterre pour la période de 1930 à 1938, citées par DORIN ICHLONDSKY (1) donne pour 100.000 habitants le rythme de progression suivant :

- de 24,1 en 1930 à 77 en 1940
et 109,1 en 1948 aux Etats-Unis.
- de 14,8 en 1930 à 46,7 en 1940
et 85,7 en 1948 en Angleterre.

Ces chiffres corroborent de nombreuses statistiques dont, par exemple, celle de WHITE et celle de MORRIS (68). Cette dernière portant sur 6.000 autopsies de malades des deux sexes âgés de 30 à 69 ans inclus et comparant les périodes de 1907 à 1914 à celle de 1944 à 1949, donne une augmentation de l'ordre de sept fois des affections coronaires.

LOGAN (57) confirme cette impression précisant qu'en 1949 la mortalité pour affections coronaires était **cinq** fois plus élevée pour les hommes et **six** fois plus pour les femmes qu'en 1931.

Si l'augmentation des cas récents de coronarite n'est pas niable, par contre est beaucoup plus discutée la **signification de cette augmentation**. S'agit-il d'une progression de l'affection ? ou simplement d'une augmentation apparente due aux progrès de la clinique et de la technique médicale permettant une plus grande précision des diagnostics, enfin

et surtout à l'allongement de l'âge moyen de la vie ? En fait le bilan exact de la progression des affections coronariennes ne pourra être fait que lorsque les statistiques permettront dans quelques années de comparer **valablement** des groupes d'individus ayant subi les mêmes investigations cliniques et techniques.

— Un autre phénomène remarquable est le déclin actuel de l'étiologie syphilitique des coronarites au profit de l'athéro-sclérose.

Nous ne ferons que rappeler brièvement l'évolution des idées en matière de pathologie coronarienne, évolution à laquelle on peut reconnaître plusieurs stades historiques :

— **Le rattachement aux coronaires** des syndrômes angineux qui fût le fait de l'Ecole anglaise avec EBERDEEN (1768), GENNER et PARRY (1799), BURNS.

— **La primauté de l'étiologie spécifique** : les travaux de TRIPIER mettent en évidence le mode d'action de la syphilis qui agit par oblitération tronculaire de l'athérosclérose. Mais le rôle de la syphilis sera pendant de très longues années exagéré. Il faudra attendre que la régression de cette affection soit à ce point importante, qu'elle entraîne une révision de la place qui revient à cette étiologie dans les coronarites. Il n'est en effet guère que 2 à 3 % des coronariens qui aient à revendiquer une étiologie autre que l'athéro-sclérose et puissent prendre place dans le cadre des **syndrômes coronariens secondaires**.

LES SYNDROMES CORONARIENS SECONDAIRES

Les syndrômes coronariens liés à la **syphilis** en constituent l'immense majorité. Les mises au point de l'Ecole lyonnaise ont contribué à préciser les critères qui permettent de rattacher les coronarites à la syphilis. Sans les rappeler ici, nous préciserons simplement qu'en constante régression les **coronarites ostiales** ne représentent guère plus de 2 à 4 % de l'ensemble des coronarites. Les 2/3 de ces cas s'inscrivent entre 35 et 45 ans et constituent une part appréciable des coronarites précoces. Aussi la règle classique de la recherche systématique de la vérole reste-t-elle plus valable encore chez l'homme jeune. La plus grande précision diagnostique

apportée par la combinaison des réactions classiques de B. WASSERMAN améliorées par l'utilisation des anti-corps cardiolipidiques et du test de NELSON, la méthode de réactivation préconisée par JOUVE (49) ont permis de restreindre à une part infime les cas douteux.

Toutes les autres coronarites secondaires décrites sont exceptionnelles :

Qu'elles relèvent d'une cause infectieuse comme le rhumatisme articulaire aigu, le typhus, la typhoïde,

Qu'elles surviennent dans le tableau d'une peri-artérite noueuse.

Qu'elles soient liées à l'apparition de troubles sanguins : polyglobulie, anémie,

ou qu'elles reconnaissent des causes plus exceptionnelles encore telles qu'anévrysme ou embolies coronariennes (graisseuses, gazeuses, parasitaires) ou lors des endocardites infectieuses.

LES CORONARITES D'APPARENCE PRIMITIVE

Mais l'immense majorité des coronarites est constituée de malades chez qui l'atteinte cardiaque apparaît comme primitive, ou chez qui il est impossible de mettre en évidence un lien précis entre l'affection qu'ils présentent et la maladie coronarienne. Ces malades constituent 98% des cas, ils posent l'angoissant problème de l'étiopathogénie des coronarites qui, pour l'immense majorité des auteurs modernes est celui de l'artério-sclérose précoce.

Aucune réponse satisfaisante n'ayant été donnée à ce problème pathogénique, on ne peut que s'efforcer actuellement de délimiter les **composantes étiologiques des coronarites**. Ainsi s'établit patiemment une sorte de **fiche signalétique du coronarien**. Elle s'efforce de préciser le terrain du malade, son passé pathologique, ainsi que tout ce qui peut être susceptible de favoriser l'éclosion de la maladie. En sorte que l'on en est venu à préciser les **facteurs individuels pouvant prédisposer à l'affection** ou les **états morbides** dont la présence paraît plus ou moins liée à l'éclosion ultérieure d'une coronarite.

FACTEURS PREDISPOSANT

A. — L'AGE.

Toutes les statistiques concordent pour situer le maximum de fréquence entre 50 et 65 ans (LAUBRY et SOULIE (55) Récemment, à propos de 1031 observations anatomo-cliniques d'infarctus du myocarde, WRIGHT, MARPLE et BECK (100) situent l'âge moyen pour **l'homme à 59,3 ans** et **pour la femme à 63,9 ans**. Ces auteurs rapportent des statistiques américaines contemporaines qui donnent **pour 9.232 cas les fréquences suivantes :**

- 5,1 % de 30 à 39 ans
- 19,7 % de 40 à 49 ans
- 33,9 % de 50 à 59 ans
- 31,4 % de 60 à 69 ans
- 10,2 % de 70 à 79 ans

ce qui pour les trois séries comprises entre **40 et 69 ans** fait un total de 85 %.

Ces chiffres sont à peu près identiques à ceux de WRIGHT, MARPLE et BECK, ou ces trois mêmes séries groupent 81,6 % des cas.

— sur 1.000 cas consécutifs, FROMENT (26) donne pour les trois séries comprises entre 40 et 70 ans, 90,2 % d'hommes et 92,8 % de femmes.

Les formes précoces :

Avant 40 ans les coronarites ne sont pas exceptionnelles. Leur fréquence paraît s'accroître mais on peut admettre qu'elle n'excède pas 3 %. (1,7 % pour GLENDY, LEVINE et P. D. WHITE, 2,4 % pour WRIGHT, MARPLE et BECK — 2,5 % pour FROMENT.

Rapportons encore à propos de ces formes précoces les deux traits suivants soulignés par FROMENT et GONIN :

1°) C'est au niveau des artères coronaires que sont localisées les lésions d'athérosclérose, les autres territoires vasculaires paraissent indemnes.

2°) Les lésions histo-pathologiques des vaisseaux ne sont pas différentes de celles des formes plus tardives de la maladie.

— **Les formes du nourrisson** par contre, dont les cas sont rares et intéressent tous des enfants de moins de vingt-sept mois, présentent des lésions très différentes par calcification de la media.

B. — **Le Sexe.**

Nous étudierons plus particulièrement, en raison de l'orientation de notre travail, l'importance de ce facteur.

La prédominance masculine de l'affection est un fait qui ressort de toutes les statistiques et est reconnu par tous les auteurs. Le rapport global est de l'ordre de 3 à 5 pour 1.

— Friedberg admet le rapport 3/1

— WRIGHT, MARPLE et BECK sur 1.031 cas ont 789 hommes pour 242 femmes (rapport 3,3/1).

— Sur 1.000 cas de FROMENT on trouve 81,9 % d'hommes contre 18,1 % de femmes, le rapport est de 4,5/1.

Mais plus significative encore est l'étude de ces rapports selon l'âge.

Ainsi **au-dessous de 40 ans :**

— GLENDY, LEVINE et WHITE :

96 hommes pour 4 femmes ;

— GERTLER, GARN et WHITE (33)

97 hommes pour 3 femmes ;

— Boas (11) :

15 hommes pour 9 femmes ;

— JOUVE et ODDO (1945) (44) :

86 hommes pour 14

— WRIGHT, MARPLE et BECK (100) :

de 30 à 39 ans : rapport de 24/1

— FROMENT (26) :

de 20 à 40 ans : rapport 26 hommes pour 1 femme.

Au-dessus de 40 ans, il existe un décalage d'une décennie environ entre le maximum de fréquence chez l'homme (50, 60 ans) et chez la femme (60, 70 ans).

Pour Wright le rapport tombe très rapidement :

5,5/1 de 50 à 59 ans

2,1/1 de 60 à 69 ans

1,7/1 de 70 à 79 ans

Notons aussi que pour FROMENT et GONIN, la prépondérance masculine est bien plus accusée pour **les accidents coronariens brutaux** où elle est de 7 pour 1 que pour les angors d'effort ou non-d'effort où elle est seulement de 3,5 pour 1 femme.

— Il faut retenir de l'étude de ce facteur sexe que la prépondérance masculine est constante à tous les âges mais qu'elle est particulièrement écrasante dans les formes précoces. La coronarite chez la femme avant la ménopause reste donc toujours une exception.

C. — Hérédité.

La notion de **familles de vasculaires** est suffisamment connue pour que soit facilement admise l'intervention probable de facteurs héréditaires dans l'étiologie des coronarites. On connaît les observations privilégiées de PARADE et LEHMANN et de FROMENT, GUINET, VIGNON et MARTIN-NOEL (27) rapportant la survenue de l'affection à un âge identique chez des jumeaux.

Il faut signaler aussi l'intéressante enquête de GERTLER, GARN et WHITE (33) portant sur 100 coronariens de moins de 40 ans. Ceux-ci présentaient 37,1% de pères morts de coronarite contre 18,20 % dans un groupe de contrôle.

FRIEDBERG insiste aussi sur le fait que cette hérédité est plus frappante chez les malades qui sont atteints jeunes.

Toutes ces constatations ont été à l'origine de différentes hypothèses :

— Selon IRVIN H. PAGE (71) la maladie coronarienne représenterait une forme adoucie d'un **trouble héréditaire du métabolisme** des lipides.

ADLESBERG et collaborateurs (2) estiment que cette perturbation intéresse le métabolisme du cholestérol, se manifestant par un taux élevé supérieur à 300 mmgr. Ils font de la xanthomatose familiale la forme la plus sévère de ce trouble.

Elle serait due à la présence de deux gènes anormaux (homozygotie) pour le cholestérol.

Les coronarites non compliquées seraient une forme amoindrie due à la présence d'un seul gène pathologique (hétérozygote).

Enfin de nombreux auteurs, fondant leur opinion sur des constatations nécropsiques, soupçonnent l'intervention « d'anomalies artérielles localisées » héréditaires — Nous reviendrons plus loin sur cette question.

D. — **Race-Mode de vie-Profession.**

La complexité de cette notion de race ne permet pas d'apporter d'élément précis. Comme le font remarquer FROMENT, GONIN et collaborateurs dans leur rapport au 30^{me} Congrès de Médecine, il est bien difficile de faire la part de ce qui revient à la race même, à la répartition géographique, ou encore aux habitudes de vie. Cependant il est généralement admis que les **Israélites** seraient plus fréquemment atteints alors que la **race Noire** serait relativement indemne, encore que cette notion ait été récemment contestée (41). De même les **Chinois** passent pour moins fréquemment atteints que les **Japonais**.

En fait, il faut noter que le moindre pourcentage de la maladie dans ces deux groupes raciaux coïncide assez bien avec un degré d'industrialisation moins élevé. Et à l'intérieur de populations qui passaient pour relativement indemnes, on a pu montrer que certaines classes, ou professions étaient lourdement touchées.

La notion de **profession** dans la survenue des coronarites repose elle-même sur des statistiques variables selon les auteurs. Une des causes majeures de ces discordances nous paraît résider dans le recrutement différent des malades. Ainsi aucune comparaison n'est possible entre les clientèles hospitalière et particulière.

Les coronarites semblent cependant prédominer dans les professions exposants le plus à ce que D. ISCHLONDSKY appelle « les arythmies de la vie contemporaine » sans atteindre cependant les chiffres cités par RENTOUL (83) lequel trouve pour 33 agriculteurs et 40 mineurs de fond, une proportion de 183 employés de banque ou d'assurances, 218 membres du Clergé Anglican et 318 médecins et chirurgiens.

L'**habitude de fumer** est aussi considérée par de nombreux auteurs comme susceptible d'aider à la survenue de la maladie. Si le rôle du tabac paraît certain il existe d'importantes variations dans les révélations individuelles vis-à-vis de ce toxique.

E. — **Type morphologique.**

L'intervention du biotype dans la genèse des coronarites n'a été étudiée que de façon très fragmentaire.

Dans leur traité, LAUBRY et SOULIE remarquent que l'infarctus paraît plus fréquent chez l'individu du **type athlétique** que chez l'asthénique constitutionnel. Ils citent l'opinion de BAHR sur « **l'habitus apoplectique du coronarien** ».

FRIEDBERG ne croit guère à l'intervention d'un facteur constitutionnel mais signale cependant que « les coronariens ont été décrits comme répondant à un type morphologique défini par une taille courte, puissante, un peu obèse, un cou épais et court et une poitrine en forme de barril ».

Cet auteur est par contre plus affirmatif en ce qui concerne le **tempérament** de ces malades qui « sont souvent agressifs, ambitieux, ne savent pas se distraire, et ont des réactions émotives extrêmes qui sont — ou refoulées — ou exprimées dans des colères explosives ».

Plus précise au point de vue morphologique est l'étude de 100 infarctus survenus avant 40 ans, effectuée par GERTLER, GARN et WHITE (33).

Sur ces 100 malades (dont 3 femmes seulement) les auteurs ont constaté la présence de 26 % d'Endomorphes, 42 % de Mésomorphes, 7 % d'Ectomorphes, 25 % d'Intermédiaires sur un groupe témoin de 146 sujets normaux, ils trouvent 26 % d'Endomorphes, 19 % de Mésomorphes, 22 % d'Ectomorphes, 30 % d'Intermédiaires.

Le groupe coronarien est donc à large prédominance de **Mésomorphes** et plus pauvre en Ectomorphes que le groupe de contrôle.

Cette opinion est confirmée par I. H. Page qui souligne la complexité de cette notion en remarquant que « tous les Mésomorphes ne développent pas d'infarctus du myocarde ».

— SPAIN, BRADESS et HUSS (89) ont fait aussi d'intéressantes observations à l'occasion de l'autopsie de 111 hommes

blancs de moins de 46 ans décédés subitement. Ils trouvent en effet un total de 50 coronariens et notent la très nette prédominance des Mésomorphes dans ce groupe — supérieure à celle que l'on pourrait attendre d'après le pourcentage des Mésomorphes dans la population.

Il convient en conclusion de noter que ces statistiques américaines sont en concordance pour la prédominance d'un type morphologique le Mésomorphe de SHELDON.

Celui-ci s'apparente au Musculaire ou Athlétique des classifications de SIGAUD et KRETSCHMER ou encore au Bréviligne sthénique de PENDE.

Ces constitutions ont toutes entre elles des points communs qui sont :

— une stature trapue - avec prédominance des diamètres bi-acromiaux par rapport aux bi-trochantériens — un développement musculaire important — un appendice xyphoïde fort — traits auxquels on reconnaît aussi les constitutions **androïde** et **hyperandroïde** de Jean VAGUE.

LES AFFECTIONS PREDISPOSANTES OU PARALLELES

On peut envisager un certain nombre d'affections dans leurs rapports avec l'apparition des coronarites. Le terme **d'affection parallèles** (R. FROMENT) paraît leur convenir mieux que celui **d'affections prédisposantes** qui préjugent de l'étiologie.

Une des manifestations les plus fréquemment incriminées à l'origine des coronarites est **l'hypertension**. Les chiffres varient selon les auteurs de 1/3 à 3/4 des cas et permettent de soutenir des opinions opposées. En fait, si les statistiques sont établies en tenant compte du sexe, on remarque que l'hypertension est fréquente chez la femme coronarienne alors qu'elle est rare chez l'homme.

Ainsi GALLAVARDIN dès 1938 donnait pour 1541 cas de syndrômes angineux, 60 % d'hypertension chez les femmes et 37 % chez les hommes.

Depuis, de nombreuses statistiques sont venues confirmer ces chiffres ; citons celles de :

MINTZ et KATZ	29,7 % des hommes	} sur 572 cas
	49,4 % des femmes	

DOSCHER et POINDEXTER	63 % des femmes 37,2 % des hommes	} sur 1745 cas
WRIGHT, MAPLE et BECK	38 % des hommes 64 % des femmes	} sur 1031 cas

La fréquence de l'hypertension chez la femme coronarienne paraît donc un fait indiscutable.

Enfin, chez l'homme les statistiques faites par tranches d'âge, montrent qu'elle n'intervient guère avant 65 ans.

MASTER, DACK et JAFFE (58) trouvent chez les **coronariens de 25 à 54 ans 28 % d'hypertendus**, alors **qu'à 75 ans** et au-dessus ils sont **80 %**.

— **Le diabète** paraît intervenir d'une façon assez semblable à l'hypertension. Il interviendrait, presque uniquement dans la survenue de l'infarctus, chez les **femmes âgées de plus de 50 ans**. Chez les hommes pour MASTER, JACK et JAFFE, il ne jouerait pas de rôle important.

Quant à l'incidence générale du diabète, elle paraît moindre que celle de l'hypertension. FRIEDBERG donne les chiffres de 10 à 25 % d'antécédents diabétiques chez les coronariens, WRIGHT, MAPLE et BECK confirment cette opinion et soulignent que le pourcentage de diabétiques chez les coronariens excède largement celui de la population générale de même âge et de même sexe.

Il nous paraît important de souligner que dans sa thèse sur la différenciation sexuelle et le diabète sucré, ANTONINI (3) a trouvé que dans les cas de diabète à partir de la quarantaine, l'orientation masculine était très marquée :

— Au point qu'une femme sur deux frappée de **diabète après 40 ans** était **androïde**.

— Tandis que chez les hommes, plus de la moitié, soit **65 %** était **hyperandroïde**.

— **Les affections caractérisées par les troubles métaboliques des lipides ou du cholestérol** s'accompagnent volontiers, aussi, de coronarites. Nous avons vu que, pour certains auteurs, il paraissait exister une liaison héréditaire entre ces affections et les coronarites ou d'autres manifestations vasculaires.

La **xantomathose** est souvent accompagnée de coronarite.

De même le **myxoedème**, vraisemblablement lui aussi, par les perturbations des lipides et du cholestérol qu'il entraîne, se complique volontiers de coronarite. A l'opposé, on sait la grande rareté de l'angine de poitrine dans l'**hyperthyroïdie** dont FROMENT, GONIN, L. GALLAVARDIN et leurs collaborateurs (26) n'ont pas réunis plus d'une trentaine d'observations vraiment probantes.

— L'**obésité** est aussi souvent incriminée dans les artérites. Mais les constatations des auteurs sont loin d'être concordantes. Le fait que certaines énormes surcharges adipeuses ignorent toutes complications coronariennes alors que celle-ci surviennent chez des gens dont le poids moyen est normal ou à peine supérieur à la normale a pu faire nier le rôle de l'obésité.

Ces apparentes contradictions se comprennent mieux lorsque l'on connaît l'opposition décrite par Jean VAGUE — entre l'obésité gynoïde, ortho ou hypométabolique qui n'expose pas au diabète ni à l'athérosclérose, et l'obésité androïde hypermétabolique élément prédisposant à ces affections.

II - Les ARTERITES des Membres Inférieurs

L'essentiel des données étiopathogéniques que nous venons d'exposer sont valables pour cette localisation de la maladie. Aussi ne ferons-nous que souligner quelques points particuliers.

C'est ainsi que dans le cadre des **artérites manifestement secondaires**, la syphilis est moins souvent encore en cause qu'au niveau des coronaires.

Par contre l'atteinte vasculaire au cours des maladies infectieuses est plus fréquente et celle de la typhoïde et du typhus exanthématique sont particulièrement classiques.

De même, des causes locales sont susceptibles de hâter le développement du processus oblitératif : ainsi les traumatismes, les gelures, les inflammations du voisinage telle que les phlébites (AUDIER, RAVAUT).

Quant aux **artérites d'allure primitive** qui retiendront notre attention, leurs composantes étiologiques sont à peu de choses près les mêmes que celles des coronarites.

Une statistique récente portant sur 362 observations donnait à SERVELLE, ROUGEULLE et DELAHAYE (89) l'occasion de préciser les chiffres suivants témoignant de **la fréquence selon l'âge** :

1,3 %	— avant 30 ans
8 %	— de 30 à 40 ans
23,8 %	— de 40 à 50 ans
29,7 %	— de 50 à 60 ans
25,8 %	— de 60 à 70 ans
11 %	— de 70 à 80 ans

Ces pourcentages sont, on le voit, assez superposables à ceux des coronarites.

Quant à la prédominance masculine elle est dans cette même statistique très nette puisque sur 362 artéritiques on ne trouve que 37 femmes soit 10,2 %.

Le maximum de fréquence est dans la sixième décennie : 18 cas, alors qu'il n'y en a qu'un seul avant la quatrième décennie.

La précocité de sa survenue, son caractère à peu près exclusivement masculin, sa prédominance dans certains groupes ethniques (Israélites d'Europe Centrale) sont des traits étiologiques classiques de la maladie de Léo BUEGER. Mais l'individualisation de cette forme est aujourd'hui particulièrement discutée, et l'on est loin de s'entendre sur ses critères pathologiques.

Plus fréquemment posé en pratique est le problème des artérites diabétiques. Mais comme l'a écrit P. P. RAVAUT (79) : « Ces deux variétés d'artérites diabétique et athéromateuse sont en fait très voisines » et l'on tend de plus en plus à considérer les artérites diabétiques comme des « artérites chez les diabétiques ». Le diabète apparaît alors comme une manifestation parallèle — souvent aggravante — de l'artérite dont le processus fondamental reste l'athérosclérose.

III - Considérations Générales

sur l'athérosclérose

Nous avons essayé en nous plaçant sur le plan uniquement clinique de présenter les circonstances étiologiques qui paraissent accompagner, sinon provoquer, l'apparition des coronarites et des artérites.

En fait, pour leur immense majorité, coronarites et artérites sont sur le plan anatomo-pathologique des manifestations communes de l'athérosclérose et les facteurs étiologiques que nous venons d'étudier sont ceux-là mêmes qu'on incrimine à l'origine de l'athérosclérose artérielle.

Aussi, nous paraît-il utile, de faire un bref rappel des acquisitions récentes sur l'athérosclérose.

Une confusion de vocabulaire fait souvent employer indifféremment par certains auteurs les termes **d'athérosclérose** ou **d'artériosclérose**.

Comme le précisait un article récent de A. JOUVE (48), nous entendons par **atherosclérose** (terme créé par MARCHAND en 1904) un épaissement nodulaire de l'intima des artères de gros et de moyen calibre entraînant une réduction de la lumière vasculaire et pouvant aboutir à l'obstruction. L'**artériolo-sclérose** peut être comprise comme une atteinte prédominante de la **média** et de l'**intima** affectant surtout les artères viscérales (rénales principalement) et le type classique en est : la **néphro angio-sclérose**.

La **médiacalcosé** de MONCKEBERG fréquente chez les diabétiques se caractérise par une atteinte des artères périphériques de moyen calibre qui sont transformés en tubes rigides par **calcification** de la **média** sans que ce processus entraîne de rétrécissement de la lumière vasculaire.

— Enfin Mosckvitz en 1950 distinguait aussi l'**artério-sclérose hyper plastique** qui serait une marque propre de la senescence caractérisée par une hyperplasie de l'intima, de la couche élastique interne et de la média. L'infiltration lipidique étant secondaire et facultative.

— Nous terminerons ces quelques précisions de langage en précisant que sous le nom d'**athérome** on entend toujours, et cela depuis HALLER (1756), les **plaques calcaires déposées sur la paroi des vaisseaux**, et qui peuvent ou non être associées à de la sclérose artérielle.

L'ATHEROSCLEROSE

L'athérosclérose est la plus fréquente des variétés de sclérose artérielle ; c'est elle que l'on incrimine dans la majorité des artérites coronaires ou des membres inférieurs.

Son **histogénèse** est très discutée. Nous emprunterons à MOON et RINEHART (66) la description des processus histologiques. Il y aurait :

- Prolifération fibro-blastique sous endothéliale de l'intima.
- Dépôt de substances mucoïdes dans l'intima et occasionnellement la média.
- Fragmentation et dégénérescence du tissu élastique.
- Formation de fibres collagènes dans les plaques de l'intima.
- Régénération du tissu élastique.
- Dépôt de lipides et de cholestérol.
- Dégénérescence hyaline du tissu conjonctif fibreux.
- Dépôt de calcium.
- Hémorragie intra murale et thrombose.

Si leur ordre de succession a été discuté, l'existence de la plupart de ces stades est cependant reconnu par la majorité des auteurs. Il faut en retenir cette idée que la structure et les remaniements de la paroi artérielle sont au moins aussi importante que la nature des substances qui s'y déposent.

Les théories de l'atherogénèse.

Nous passerons totalement sous silence les données expérimentales qui ont abouti au rejet de la théorie classique de l'athérosclérose « Rouille de la vie », processus inéluctable de la senescence artérielle.

D'innombrables travaux et une littérature de plusieurs milliers de titres ont vu le jour ces dernières années et ont introduit une conception nouvelle, qui fait de **l'athérosclérose** une entité pathologique liée essentiellement à une **perturbation du métabolisme des lipides**.

Si certains auteurs tels que MOON et RINEHART admettent comme nous l'avons vu que les réactions fibro-plastiques précèderaient les dépôts athéromateux, la majorité pense, au contraire, que ces réactions de la paroi seraient secondaires aux dépôts athéromateux.

Sans prendre parti Irvin-Henri PAGE (71) exposait récemment une conception qui a le mérite de présenter les différents éléments qui pourraient jouer dans l'athérogenèse :

« La théorie de filtration de l'athérosclérose est fondée sur l'idée que l'athérogenèse est due à la réaction des tissus aux substances filtrées à partir du plasma (telles que les lipoprotéines) sous l'influence de la pression artérielle et se disposant dans l'intima comme des lipides étrangers ».

La plupart des matériaux filtrés traversent sans histoire la paroi pour être recueillie par les capillaires adventiciels ou la lymphe.

Mais quelques uns peuvent être retenus en chemin soit que le vaisseau ne remplisse plus correctement sa fonction de filtre, soit que la présentation, la morphologie et la charge des lipoprotéines leur permettent de s'y arrêter.

Des changements dans la nature des substances sous-endothéliales pourraient suffire à entraîner un changement local dans le fonctionnement du filtre.

La réaction qui s'ensuit dépend de la nature des lipides déposés et de la capacité de réponse des tissus.

C'est ainsi que pour I. H. PAGE on peut considérer comme étant des facteurs de l'athérogenèse et sans préjuger de leur importance respective, les éléments suivants :

- (1°) L'anatomie, la biochimie et la physiologie de la paroi du vaisseau.
- (2°) La composition du plasma.
- (3°) La pression artérielle qui conditionne la filtration.

Cette conception nous paraît avoir le mérite de ne pas réduire l'athérosclérose à une simple perturbation de la composition du plasma.

C'est cependant dans la connaissance du **syndrome humoral de l'athérosclérose** qu'ont été accomplis ces dernières années les progrès les plus spectaculaires.

Sans entreprendre une revue détaillée de ces acquisitions, nous rappellerons que l'attention que l'on attachait initialement à l'augmentation globale du taux du **cholesterol** a perdu de son importance.

On a insisté plutôt sur l'état de ce cholesterol (LEARY pour qui seule la forme estherifiée à une action nocive) et plus récemment encore sur son, équilibre avec les **phospholipides**. (DAVIDSON et collaborateurs).

Actuellement c'est sur le mode de transport de ce cholesterol que sont centrées les recherches. On sait en effet depuis MACHEBŒUF les étroits rapports qui existent entre les constituants lipidiques du plasma et les molécules protéiques qui leurs servent de support.

Mais c'est grâce à GOFMAN (35) qu'il a été possible par **ultra-centrifugation** d'isoler les différentes fractions lipoprotéiques qui existent dans le sérum. Cet auteur après avoir classé ses lipoprotéines d'après leur vitesse de migration exprimée en Unité-SVEDBERG a montré que leur grande majorité était contenue dans la fraction S. F. 2-6, et que la lipémie post-prandiale entraînait une, quantité importante de chylo-microns de S. F. supérieur à 75. Ces macro-molécules sont chez l'homme normal très transitoires et l'on a l'impression qu'elles sont rapidement converties en micro-molécules S. F. 2-6.

Le fractionnement des lipo-protéines de l'athéro sclereux serait au contraire caractérisé par la présence même à jeun de très fortes concentrations de S. F. 10-30, de poids moléculaire élevé et contenant plus de 30 % du cholesterol. Ces macro-molécules seraient pour GOFMAN caractéristiques de l'athérosclérose.

Mais c'est la mise au point de l'**électrophorèse sur papier** qui a permis de faire entrer dans la pratique courante l'exploration de ces différentes fractions lipoprotéiques. Fournissant en effet des renseignements comparables à ceux donnés par l'ultracentrifugation, elle montre un lipidogramme caractérisé pour RAYNAUD et collaborateurs (81) par « l'élévation des fractions B lentes et B très lentes et la réduction des fractions B rapides tout comme si ces sujets conservaient dans le sang circulant un taux excessif de lipoprotéines à molécules géantes ».

Pour ces auteurs un tel lipidogramme n'est pas constant au cours de la maladie et varieront essentiellement en fonction du taux de la coagulation sanguine : l'hyper ou l'isocoagulabilité coïncidant avec sa présence, l'ensemble signant l'existence d'une poussée évolutive de la maladie.

On conçoit l'intérêt diagnostique et pronostique de pareilles techniques qui semblent par ailleurs pouvoir permettre l'appréciation de l'efficacité de certaines thérapeutiques (ainsi de l'héparine (82)).

**La Notion
de Différenciation Sexuelle**

I - La Notion de Différenciation Sexuelle

La notion de différenciation sexuelle suppose la possibilité d'apprécier d'une façon non seulement qualitative, mais quantitative le sexe d'un individu.

Les travaux modernes ont en effet montré « qu'une définition unique du sexe applicable à tous les cas est inconcevable » (J. VAGUE (92)) et que le sexe est la résultante de plusieurs éléments concourant à la définition du sexe somatique dont la différenciation peut être plus ou moins accusée.

Le sexe somatique — sa définition, ses composants.

Le sexe de l'ensemble du soma dépend en effet de plusieurs éléments que nous ne ferons que rappeler brièvement

(1) — Le sexe génétique est le facteur déterminant

Il est essentiellement fondé, chez le mammifère et chez l'homme, sur le dimorphisme des chromosomes sexuels. Chez ce dernier, on s'accorde à reconnaître que la femelle est homogamétique — c'est-à-dire qu'elle possède deux chromosomes sexuels identiques ($x\ x$) et que le mâle est hétérogamétique, c'est-à-dire pourvu de deux chromosomes différents ($x\ y$).

Ce type de différenciation sexuelle génétique est connu sous le nom de type *Drosophile*. Un des moyens de déterminer le sexe génétique pourrait donc être **l'analyse histologique** directe de ces chromosomes sexuels, mais c'est là un procédé délicat, dont l'application a cependant pu être exceptionnellement réalisée.

L'étude de la descendance par croisement permettrait aussi — si elle était applicable à l'échelle humaine — de déterminer le sexe génétique. Ainsi un sujet qui n'engendrerait que des descendants homogamétiques pourrait être génétiquement femelle même s'il présentait le sexe apparent opposé.

Les difficultés de cette étude du sexe génétique sont encore accrues par le fait que les **chromosomes non sexuels** ou autosomes interviendraient peut-être aussi, comme l'a montré Winge chez le poisson, dans la détermination du sexe.

— Si le facteur génétique apparaît comme l'élément primordial de la différenciation sexuelle, de nombreux autres éléments sont susceptibles d'intervenir dans la détermination **du sexe phénotypique**. Aussi, à côté de cette définition génétique du sexe peut-on parler.

de sexe germinal.

que l'on définit par la nature des cellules reproductrices — qui peuvent coexister réalisant l'hermaphrodisme, ou même être totalement absentes.

de sexe gonadal.

— **Chez le mâle** les cellules germinatives ont une disposition médullaire dans les cordons séminifères, tandis que la sécrétion endocrine est le fait du tissu intersticiel.

— **Chez la femelle** les cellules germinatives ont un siège cortical dans les follicules, qui assurent ainsi la fonction endocrine.

de sexe gonophorique

On le définit par l'aspect des voies génitales différent et caractéristique dans les deux sexes.

Il peut arriver que ce sexe gonophorique ne coïncide pas avec le **sexe germinal** et gonadal, ou encore que des voies génitales indécises coïncident avec un sexe gonadal bien ou mal différencié, double ou nul.

Pour expliquer ces faits on a émis l'hypothèse que le sexe génétique du sujet se serait trouvé en dysharmonie avec les hormones œstrogènes maternelles auxquelles par un défaut pathologique le placenta n'opposerait plus de barrière.

Ainsi donc une cinquième définition du sexe est-elle possible, qui apparaît comme **la somme algébrique** des différents caractères sexuels précédents et qui constitue le sexe somatique.

On conçoit que celui-ci puisse être plus ou moins tranché et que l'appréciation de son degré de différenciation soit un élément réellement valable.

II. Les Éléments d'Appréciation de la Différenciation Sexuelle

Nous venons de voir que préciser la différenciation sexuelle d'un individu reviendrait à faire le bilan précis et finalement la somme algébrique des caractères attachés aux différentes définitions du sexe.

Mais en l'état actuel de nos connaissances ceci est impossible ; force nous est donc de nous attacher à la recherche des indices qui paraissent le mieux traduire et de manière plus accessible la différenciation sexuelle. Cette recherche peut être menée sur un triple plan :

- (1) — **Morphologique**
- (2) — **Physiologique**
- (3) — **Psychologique.**

L'orientation même de notre travail nous fera nous attarder plus longuement sur les éléments morphologiques de la différenciation sexuelle.

Nous ne feront d'ailleurs que résumer d'après le plan adopté par Jean VAGUE (25) les plus importants d'entre eux.

ELEMENTS MORPHOLOGIQUES DE LA DIFFÉRENCIATION

I. — Le squelette.

L'étude des différences du squelette chez l'homme et la femme a été particulièrement bien faite par les anciens anatomistes et reprise par les travaux morphologiques.

(a) — **la taille** est plus petite chez la femme que chez l'homme. Homme 1710 m/m, femme 1585 m/m RICHER, DECOURT et DOUMIC (18).

Cette différence est surtout le fait des membres inférieurs qui sont plus courts chez la femme.

(b) De même, **l'envergure** par rapport à la taille est plus faible chez la femme. De très nombreuses classifications ont été établies qui tiennent compte de ces données.

(c) **les membres.**

Les ceintures scapulaire et pelvienne sont un des éléments les plus caractéristiques.

Aux épaules étroites, au bassin large de la femme s'oppose la ceinture scapulaire plus massive de l'homme.

De nombreuses mensurations analysent plus précisément ces faits et servent à établir avec la mesure du périmètre thoracique un morphogramme qui définit un profil masculin ou féminin moyen.

Ainsi apparaît déjà une possibilité d'appréciation chiffrée de la différenciation sexuelle.

D'autres particularités squelettiques sont attachées à chaque cas :

Ainsi le **coude** et le **genou** : par exemple sur un sujet debout qui essaye de rapprocher l'un de l'autre les deux membres étendus, le dessin des bras en Y est typiquement féminin, tandis que l'homme réalise un V.

Au niveau du thorax, un élément très important de différenciation est constitué selon Jean VAGUE par l'**appendice xyphoïde**. Son absence clinique est, en effet, infiniment plus rare chez l'homme que chez la femme. Un appendice très développé chez la femme coïncide généralement avec d'autres signes nets de différenciation masculine.

Nous ne ferons enfin que signaler les différences de courbure du **rachis**, de volume du **crâne**, de forme du **maxillaire**, de répartition de la **denture** qui ont été signalés comme des éléments possibles de différenciation sexuelle.

II. — **Les Téguments.**

Au niveau des téguments, les différences sexuelles concernent surtout les **glandes mammaires**, le **système pileux**, et la **graisse sous-cutanée**.

— Nous n'insisteront point sur la glande mammaire qui constitue avec son développement typique féminin un élément primaire.

— Le **développement pileux** est un élément fondamental de la différenciation sexuelle, il est d'une appréciation facile et son étude a été particulièrement faite par MARANON, CONRAD et KHERUMIAN.

La topographie en triangle chez la femme alors qu'elle est lozangique chez l'homme de la **pilosité pubienne** est bien connue.

De même la **chevelure** est beaucoup plus longue chez la femme et surtout la topographie d'insertion est différente. Signalons simplement chez l'homme après la puberté l'apparition de deux **golfs fronto-pariétaux** qui s'accusent de plus en plus avec l'âge.

Quant à la barbe et à la moustache, elles se développent selon un ordre de progression définie qui ne s'achève que vers 30 ans.

Ce qu'il importe de souligner c'est que ces différences sexuelles squelettiques ou tégumentaires traduisent la différenciation sexuelle à un moment donné, et ne sont plus — une fois achevées — sujettes à fluctuation.

III. — Le Pannicule adipeux et la musculature.

Pour Jean VAGUE l'élément le plus important de la différenciation du soma en dehors de la **filière génitale** est le **pannicule adipeux**.

Cet auteur a défini quelques lois de la répartition graisseuse.

(1) la couche adipeuse disposée sur tout le corps s'amincit sur les membres de leur racine à leurs extrémités. Cette couche est partout plus épaisse chez la femme sauf en arrière des 3 premières vertèbres cervicales.

(2) la femme présente des **localisations graisseuses électives** (P. RICHET et F. JEYLE) :

— 3 localisations fessières (inféro-interne, postérieure, et supéro externe) plus ou moins fusionnées.

— localisation rétro-sacrée, située entre l'extrémité supérieure du pli fessier et les 2 fossettes lombaires latérales inférieures.

— localisation sous-trochantérienne venant effacer plus ou moins la fin du pli fessier.

— Localisation rétro-deltaïdienne.

— 2 localisations abdominales, une péri et surtout sous-ombilicale, l'autre immédiatement sus-pubienne formant le Mont de Vénus.

— Une localisation péri-mammaire qui est le facteur principal de la forme du sein.

— Une localisation cervico-dorsale-discrète.

— Enfin deux localisations sur les membres inférieurs :

— Sur la face antérieure de la cuisse à sa racine.

— Sur la face interne de la cuisse depuis sa racine jusqu'au bord interne du genou.

— En dehors de ces localisations spéciales la graisse est plus épaisse dans la partie supérieure du corps chez l'homme, dans la partie inférieure chez la femme.

— Ces différences sont accentuées par l'obésité, atténuées par la maigreur.

— La graisse est d'autant moins développée par rapport aux muscles, que la différenciation des muscles est plus accusée.

— Ce rapport est plus élevé aux membres inférieurs chez la femme et aux membres supérieurs chez l'homme.

De ces constatations ont été tirées des méthodes d'appréciation de la différenciation sexuelle par la mesure du pannicule adipeux.

L'étude du pli cutané péri-ombilical faite par OEDER, L. NICOLAIEVA et TCHOUCHOUKA, reprise par J. VAGUE, n'est pas retenue par cet auteur en raison des nombreux facteurs susceptibles d'influencer en cet endroit la valeur du pannicule adipeux (rôle important de la ceinture musculaire).

Par contre J. VAGUE s'est attaché à la mesure :

(1) du rapport nucho-sacré

(2) du rapport adiposo-musculaire brachio-fémoral.

Le rapport nucho-sacré.

Il est obtenu par l'appréciation au compas d'épaisseur de la valeur du pannicule adipeux au niveau de l'atlas, et au niveau de la partie inférieure du sacrum.

A poids normal, le rapport du pli cutané de la nuque à celui de la région sacrée est de 2/1 chez l'homme tandis qu'il reste inférieur à 1/2 chez la femme.

Cependant ce rapport n'apprécie que la différenciation adipeuse du tronc et varie en outre beaucoup avec le poids du sujet.

Après de très nombreuses mesures, J. VAGUE a été conduit pour exprimer cette variation à établir une relation entre N^2/S^2 rapport nucho-sacré et la somme $N^2 + S^2$ témoin du développement grasseux, cette dernière valeur étant corrigée par rapport à la taille normale chez l'homme 170 cm soit $\frac{170^2}{T^2}$. Cette relation exprimée par une courbe

a permis la construction d'une abaque qui donne directement la valeur du rapport nucho-sacré pour un développement adipeux normal dans les 2 sexes (J. VAGUE et L. PERDRIX).

La différence entre le R.N.S. normal et le R.N.S. considéré a permis d'évaluer en pourcentage l'**Indice de différenciation masculine nucho-sacré** (I D M N S)

soit

$$\frac{N^2 / S^2 - N^2 / S^2_n}{N^2 / S^2_n} = \text{I D M N S}$$

Cet indice est apprécié chez tous les sujets par rapport à l'homme adulte entre 30 et 40 ans. Puisque l'homme normal est pris comme point de repère, il sera de 0 chez lui, et chez la femme normale entre 30 et 40 ans il est de — 90 %.

Le rapport adiposo-musculaire brachio-fémoral.

De mesures effectuées sur le vivant et le cadavre, J. VAGUE a montré que la coupe du membre au niveau de sa racine peut être considérée comme à peu près circulaire et que la répartition inégale de la graisse aux 4 points cardinaux est aussi à peu près égalisée par la moyenne de sa mesure en ces 4 points.

De même, la surface occupée par les tissus osseux vasculo-nerveux et interstitiels équivaut à environ 1/10 de la surface totale diminuée de la graisse périphérique, et la surface de la graisse profonde majeure d'environ 1/5^{me} celle de la couche adipeuse superficielle.

On peut ainsi exprimer un rapport adiposo-musculaire

graisse
muscle

OU

G
M

$$G = \pi r^2 - \pi r'^2 + \frac{\pi r^2 - \pi r'^2}{5}$$

$$M = \pi r'^2 - \frac{\pi r^2 - \pi r'^2}{5} - \frac{\pi r'^2}{10}$$

r est le rayon de coupe du membre.

r' ce même rayon diminué de l'épaisseur de la graisse superficielle, laquelle s'obtient en divisant par 8 la somme des plis cutanés aux 4 points cardinaux.

Le rapport adiposo musculaire est donc donné aux 2 membres par la formule

$$\frac{G}{M} = \frac{r^2 - r'^2 + \frac{r^2 - r'^2}{5}}{r'^2 - \frac{r^2 - r'^2}{5} - \frac{r'^2}{10}}$$

Par un nouveau rapport entre R A M Brachial et R A M fémoral on obtient enfin le rapport adiposomusculaire brachio-fémoral (R A M B F).

A la différence du R N S, le R A M B F ne se modifie pratiquement pas avec le degré de développement grasseux.

Nous pourrions calculer ainsi plus rapidement un **indice de différenciation musculaire brachio-fémoral** (I D M B F).

Cet indice se calcule en fonction du R A M B F normal de l'homme entre 40 et 50 ans (R A M B F normal = 1,15) :

$$I D M B F = \frac{R A M B F - R A M B F n}{R A M B F n} = \frac{R A M B F - 1,15}{1,15}$$

La femme normale entre 30 et 50 ans a un R A M B F égal à 0,80. Ainsi son I D M B F s'établit à — 30 %.

CALCUL DE L'INDICE DE DIFFERENCIATION MASCULINE

En rapprochant l'I D M N S et l'I D M B F qui expriment, l'un la différenciation sexuelle du tronc, l'autre celle des membres, on peut en tirer un indice unique appelé **Indice de Différenciation Masculine** (I D M)

Mais comme l'I D M N S varie 3 fois plus que l'I D M B F, pour le ramener à une commune mesure, on peut exprimer ainsi l'I D M :

$$I D M = \frac{I D M N S}{3} + I D M B F$$

Chez la femme normale entre 30 et 50 ans, nous avons vu que I D M N S = — 90 % et I D M F = — 30 % ; son I D M sera donc de — 60 %.

Ce chiffre négatif exprime son degré de différenciation masculine par rapport à l'homme normal de 40 à 50 ans, âge où le niveau de différenciation est le plus élevé. : (I D M = 0).

L'I D M représente ainsi cette « somme algébrique » de la différenciation sexuelle somatique, mais par rapport à la différenciation masculine.

L'étude de l'I D M à des âges différents permet d'en tracer des courbes qui ont permis à J. VAGUE les **conclusions** suivantes :

(1) La différenciation sexuelle est très peu accusée dans l'enfance.

(2) Elle se précise chez le garçon à partir de 15 ans pour n'atteindre son maximum que vers 40 ans. La courbe reste ensuite à peu près étale.

(3) La différenciation féminine reste au contraire proche du type infantile. Mais vers la ménopause il se produit une virilisation de la femme qui amène son I D M au niveau de celui du garçon à 15 ans.

Grâce à l'I D M on peut établir un tableau de différenciation applicable aux 2 sexes et si l'homme est à 0, et la femme normale à — 60 on peut définir **5 catégories de différenciation**.

- (1) **Hyperandroïde** avec I D M supérieur à — 15.
- (2) **Androïde** avec I D M entre + 15 et — 15.
- (3) **Intermédiaire** avec I D M entre — 15 et — 45.
- (4) **Gynoïde** avec I D M entre — 45 et — 75.
- (5) **Hypergynoïde** avec I D M inférieur à — 75.

— Ainsi sur le plan morphologique, l'étude de la répartition graisseuse apparaît-elle comme un moyen commode et efficace de préciser le degré de différenciation sexuelle d'un individu.

Les résultats concordent d'ailleurs avec les autres données morphologiques de la différenciation sexuelle.

Et J. VAGUE précise dans son bilan « qu'il y a relation positive ».

1° Chez l'homme

— entre les groupes hyperandroïde et androïde d'après l'I D M d'une part, et l'appendice xyphoïde fort, les bras en V, la disposition musculaire du système pileux d'autre part.

— entre les groupes intermédiaire, gynoïde et hypergynoïde d'une part, de l'autre l'hypo ou l'axyphoïdie, les bras en Y ou en position intermédiaire, la disposition plus ou moins féminine du système pileux.

2° Chez la femme

— entre les groupes gynoïde et hypergynoïde d'une part, l'hypo ou l'a-xyphoïdie, les bras en Y et une toison féminine de l'autre.

— entre les groupes intermédiaire et androïde d'une part, les bras en V ou en position intermédiaire et l'hypertrychose plus ou moins masculine.

ELEMENTS PHYSIOLOGIQUES DE LA DIFFERENCIATION

Brièvement, nous rappellerons par exemple les différences dans la **respiration**, plus rapide chez la femme et l'enfant, plus ample chez l'homme, et dont le mode est assez typique du sexe : costal supérieur chez la femme normale (et souvent chez l'homme gynoïde), costal inférieur et abdominal de règle chez l'homme, et assez fréquent chez la femme androïde.

De même, **pression artérielle** plus faible V S plus rapide, globules rouges moins abondants, cavités cardiaques de moindre importance (150 cc. de moins), sont caractéristiques du sexe féminin.

Si les différences affectant **les voies digestives** sont minimes, il n'en est pas de même pour la **phonation**, la voix étant d'autant plus grave que la différenciation masculine est plus accusée, et c'est là un élément précieux, car d'appréciation facile.

L'activité métabolique est, elle aussi, liée au degré de différenciation.

L'intensité des échanges, leur orientation vers le catabolisme se traduisant par un métabolisme basal élevé, sont assez caractéristiques des constitutions androïdes.

Tandis qu'une tendance à l'anabolisme général se traduit chez la femme par des besoins énergétiques moins élevés, une tendance à l'accumulation des graisses neutres, une hypoglycémie de base, une tendance à l'hydrophilie tissulaire.

Le rôle des hormones sexuelles dans la régulation de ces métabolismes est important.

L'appréciation par dosage de ces hormones sexuelles constituerait d'ailleurs un moyen excellent de mesure de la différenciation sexuelle, si leur précision était suffisante.

Mais dans l'ensemble, les méthodes de dosage actuelles s'adressent aux déchets urinaires d'élimination de ces hormones, et l'on n'apprécie là, qu'un des éléments terminaux de leur métabolisme.

Nous n'aborderons pas ici l'étude de ces hormones sexuelles. Nous ne ferons que rappeler que certaines glandes : le testicule, l'ovaire, exercent par leurs hormones une action élective sur les récepteurs de la différenciation sexuelle.

Mais elles ne sont pas les seules et le cortex surrénal participe lui aussi à la sécrétion de ces hormones. Enfin, glandes masculines et féminines élaborent chacune, en même temps que les hormones de leur propre différenciation, une quantité non négligeable d'hormones du sexe opposé.

Le dosage des 17 Céto-stéroïdes, des Oxy-stéroïdes, du Prénandiol urinaire, des Stimulines hypophysaires, sont les moyens les plus couramment employés pour suivre ces sécrétions hormonales.

Enfin l'action des androgènes paraît infiniment plus importante sur la différenciation somatique que celle des gynogènes.

ELEMENTS PSYCHOLOGIQUES DE LA DIFFERENCIATION

L'opposition des sexes sur le plan psychologique est un sujet très controversé...

« Une part de la complexité de ce problème » suggère J. VAGUE, « tient à la méconnaissance du grand nombre des différenciations imparfaites, femmes androïdes et hommes gynoïdes. Ces anomalies représentent pour beaucoup des exceptions interdisant d'énoncer des lois générales, alors qu'elles fournissent au contraire un apport assez bon si l'on prend la peine, non plus d'opposer l'homme et la femme, mais la constitution masculine et la constitution féminine, chacune de ces dernières pouvant fort bien se montrer sur le sexe nominal opposé ».

Ainsi la **constitution androïde** présente quelques tendances générales :

- raisonnement logique porté à la recherche des causes.
- tendance à l'abstraction.
- besoin d'affirmation de la personnalité.
- activité, esprit d'initiative, goût du risque et instinct combatif. —

tandis que la **constitution féminine** est :

- moins affirmative de soi
- moins logique.
- et de comportement beaucoup plus déterminé par les réactions affectives d'une sensibilité très vive.

Ces tendances peuvent se retrouver dans tous les domaines du comportement.

De nombreux tests psychologiques portant parfois sur l'analyse de gestes élémentaires se sont efforcés de les mettre en évidence.

Le test de Terman-Miles est un des plus précis et dont l'ambition est d'introduire un élément numérique dans l'analyse des tendances masculines et féminines.

Ainsi se trouvent définis quelques types de différenciation sexuelle anormale du soma sans altération franche des voies génitales et des gonades.

Et avec J. VAGUE qui les a décrites en 1945, nous reconnaitrons les déviations suivantes :

I. — Chez l'homme.

1°) l'homme hyperandroïde caractérisé par :

- la prédominance de la graisse supérieure
- le grand développement de la musculature et l'insensibilité à la fatigue.
- l'élévation des rapports scapulo-pelviens.
- le système pileux plus étendu.

au point de vue physiologique :

- grande capacité digestive.
- métabolisme intensif.
- tendance à l'obésité, à la pléthore sanguine.
- activité sexuelle élémentaire, vive.

Caractère :

- énergique, orienté vers la lutte mais sans grande sensibilité.

2°) l'homme gynoïde :

- prédominance de la graisse inférieure.
- musculature moindre que celle de l'homme normal, fatigabilité.
- diminution des rapports scapulo-pelviens.
- pilosité de type féminin.

au point de vue physiologique :

- capacité digestive au dessous de la moyenne.
- faible aptitude à l'effort.
- activité sexuelle élémentaire peu intense.
- comportement érotique particulier, attirance pour les femmes androïdes, ou tendances homosexuelles.
- comportement social assez passif.
- sensibilité excessive — sens artistique.

II. — Chez la femme.

1°) La femme gynoïde :

- accentuation de la prédominance inférieure de la graisse sous-cutanée.

- élévation du rapport adipo-musculaire avec une musculature atrophique.
- faible aptitude à l'effort.
- passivité sexuelle. Besoin de protection, passions violentes, fréquent mysticisme.

2°) **la femme androïde :**

- au contraire est musclée, de proportions plus ou moins masculines, de poids plutôt élevé.
- Energie, grande résistance à l'effort.
- Comportement sexuel orienté vers une attitude dominatrice vis-à-vis d'un homme gynoïde ou homosexualité.
- Activités sociales possibles, parfois brillantes.

Comment peut-on situer ces biotypes sexuels par rapport à la Biotypologie classique ?

— Il semble qu'il soit possible de les rapprocher des biotypes définis dans de nombreuses autres classifications, si l'on a soin de ne point s'attacher à rechercher des coïncidences strictes, mais plutôt des traits analogues.

Ainsi le **type hyperandroïde** de l'homme ou **androïde** de la femme sont à rapprocher.

- du tempérament sanguin d'HIPPOCRATE.
- du bréviligne sthénique de PENDE.
- du musculaire de SIGAUD et Mac AULIFFE.
- de l'athlétique de KRETSCHMER.
- du mésomorphe de SHELTON.

Par contre le **type gynoïde** de l'homme ou **hypergynoïde** de la femme présentent des analogies avec :

- les lymphatiques et nerveux d'HIPPOCRATE.
 - les hyposthéniques, brévilignes et longilignes de PENDE.
 - les endomorphes de SHELTON.
-

Matériel d'Etude - Sélection
Statistiques - Résultats

Nous présentons les statistiques de 171 malades atteints d'artérite coronarienne ou des membres inférieurs et étudiés sous le seul aspect de leur différenciation sexuelle.

Ces malades ont été hospitalisés ou suivis dans le service ou la consultation du Professeur JOUVE, à l'Hôpital de la Conception, à Marseille. Leur diagnostic a été porté cliniquement et par des examens de spécialité.

Ces 171 malades comprennent :

- 130 hommes,
- 41 femmes.

Nous les avons classés en **deux groupes** :

- **le groupe I** comprend les **coronarites**,
- **le groupe II** comprend les **artéritiques** des membres inférieurs.

GROUPE I. — CORONARITES

Ce groupe comprend 70 hommes et 33 femmes.

Sélection :

Ces malades ont été retenus parce que leur dossier présentait :

(1) **un bilan cardio-vasculaire complet** (E.C.G. obligatoire) permettant d'affirmer la coronarite.

(2) **des examens sérologiques** ayant permis avec l'aide du contexte clinique d'éliminer une étiologie syphilitique. De même n'ont pas été retenus certains angors secondaires.

(3) **un examen morphologique** pratiqué à la consultation du Professeur JOUVE (Docteur TEITELBAUM) ou dans le service du Professeur agrégé VAGUE. Le contrôle personnel d'un observateur unique (Docteur TEITELBAUM) est à signaler pour tous les cas. Cet examen morphologique a abouti pour chaque sujet à la définition de son Indice de Différenciation Masculine (I D M).

Aucun autre critère que la conjonction des 3 conditions précédentes n'a présidé à la sélection des observations.

Celles-ci ayant déjà fait pour leur majeure partie, l'objet de publications antérieures (3) (94) nous n'avons pas jugé utile de les reproduire, cette étude restant sur un plan **uniquement statistique**.

Résultats.

I. — Coronarites hommes : 70 cas.

Nous présentons les indices de différenciation masculine de ces 70 cas sous forme d'un tableau où figurent en abscisses les tranches d'âge, en ordonnées l'échelle des I D M. Un trait plein représente sur ce tableau l'évolution de l'I D M moyen, tel qu'il a été calculé par J. VAGUE.

L'observation de ce graphique permet de constater que sur 70 cas allant de 30 à 70 ans :

(1) la répartition par décennie est la suivante .

- 30-40 ans : 5 cas
- 40-50 ans : 20 cas
- 50-60 ans : 30 cas
- 60-70 ans : 14 cas
- 70-80 ans : 1 cas

Le maximum de fréquence est donc compris dans notre statistique entre 50 et 60 ans. On note aussi la forte proportion entre 40 et 50 ans.

Ces faits concordent avec ceux rapportés dans la première partie de ce travail.

(2) Différenciation sexuelle :

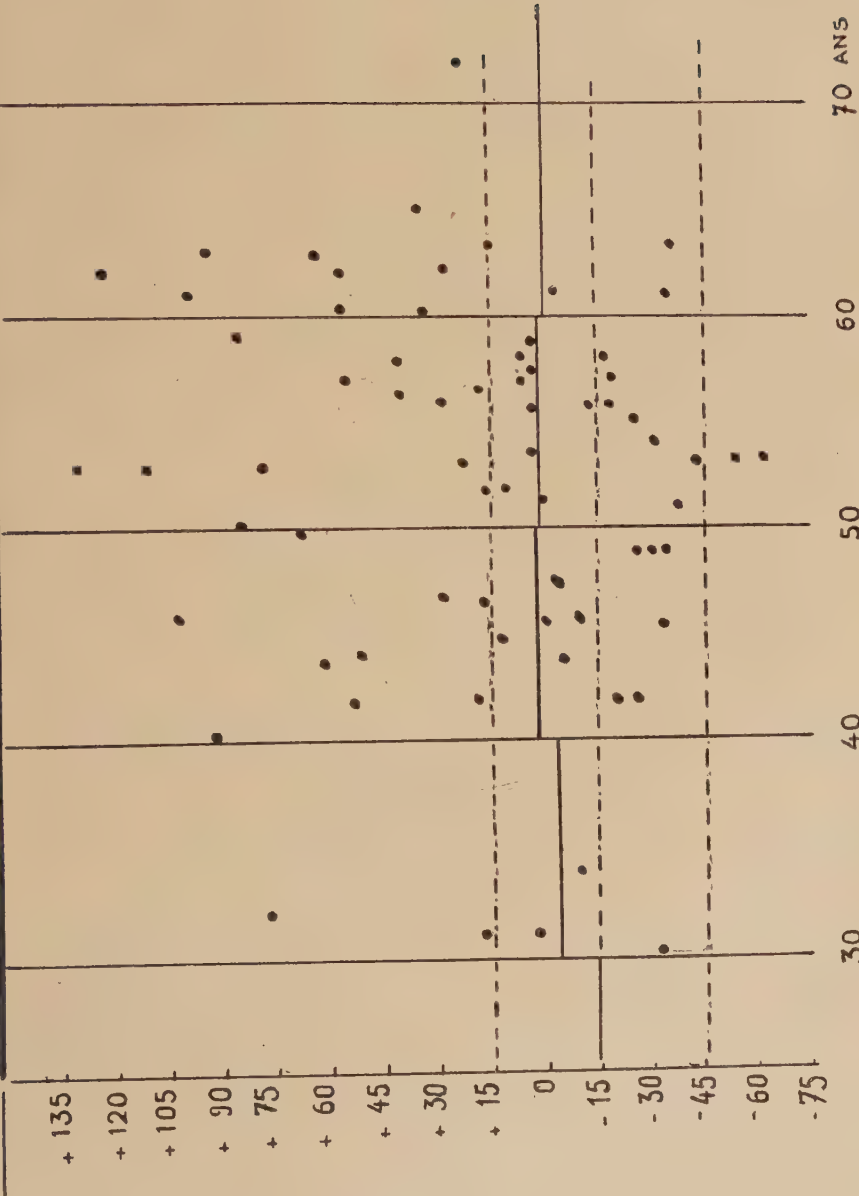
(a) 18 seulement des malades ont un I D M inférieur à — 15 %. C'est à dire une différenciation sexuelle de type gynöïde ou intermédiaire.

Ces chiffres sont nettement inférieurs à ceux d'une population normale. Ils représentent en effet 25,7 % du total, alors que la moyenne habituelle, d'après J. VAGUE, ne descend jamais au-dessous de 30 % (chiffre atteint par la décennie comprise entre 40 et 50 ans) et que sur les 4 décennies intéressées (30 à 70 ans), elle est de 35,5 %.

On voit donc d'emblée que les intermédiaires et les gynöïdes sont nettement plus rares dans notre statistique que dans un lot non pathologique.

(B) 30 malades ont une différenciation supérieure à + 15 %, c'est-à-dire sont hyperandroïdes. Ils représentent 42,8 % du groupe, alors qu'une population normale n'atteint le chiffre maximum de 30 % que dans les décennies 50-60 et

I.D.M



CORONARITES HOMMES — TABLEAU I

60-70, et est en moyenne pour les décennies intéressées de 24 %.

Notre lot comprend donc presque deux fois plus d'hyperandroïdes que normalement.

(C) **22 malades ont un I D M androïde** compris entre — 15 % et + 15 %

Ce chiffre, un peu inférieur à la normale, 31,2 % contre 40,5 % compense la forte prédominance d'hyperandroïdes.

(3) **Différenciation sexuelle par décennies.** La prédominance d'hyperandroïdes est constante mais atteint son maximum entre 50 et 60 ans, et 60 et 70 ans. Dans cette dernière décennie, nous aurons : 10 hyperandroïdes, 2 androïdes, 2 intermédiaires, 1 gynoïde.

II. — Coronarites femmes : 33 cas.

Nous présentons les I D M de ces 33 coronarites sous forme d'un tableau semblable au précédent mais l'échelle des I D M est graduée différemment en raison de la prédominance chez les femmes d'I D M négatifs (courbe normale évoluant entre — 60 et — 45).

Ce graphique permet les remarques suivantes :

(1) la répartition par décennie :

- 30-40 ans : 2 cas
- 40-50 ans : 9 cas
- 50-60 ans : 12 cas
- 60-70 ans : 10 cas

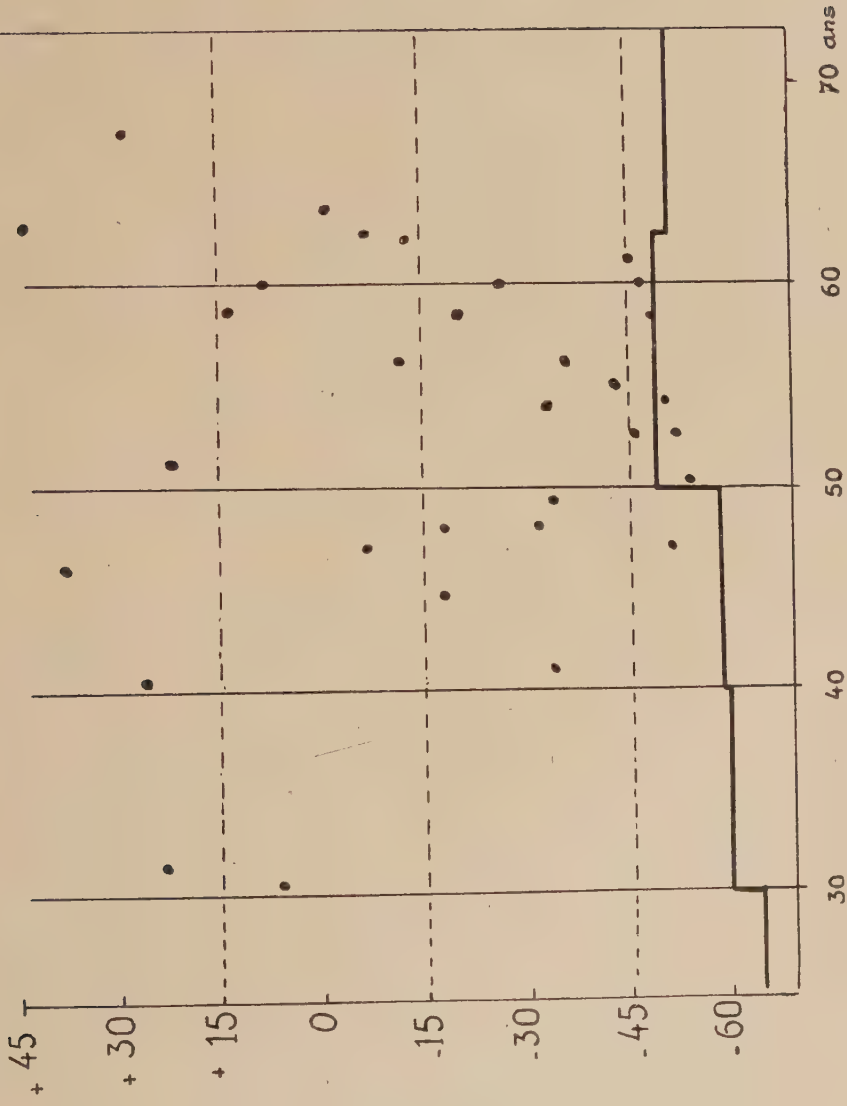
Notons simplement que, là encore, la tranche d'âge 50-60 ans est celle qui compte le plus grand nombre de coronarites. Cependant, elles sont presque aussi nombreuses entre 60 et 70 ans, alors qu'il y avait chez les hommes une baisse de fréquence importante dans cette décennie.

(2) différenciation sexuelle :

(A) **13 malades sur 33 ont un I D M supérieur à — 15 :**
et l'on relève parmi elles :

- 6 hyperandroïdes.
- 7 androïdes.

I.D.M



CORONARITES FEMMES — TABLEAU II

Nous insistons sur ce fait qui est particulièrement remarquable et qui confirme des statistiques antérieures.

Le chiffre de 13 constitutions androïdes ou hyperandroïdes sur un total de 33 coronarites, à d'autant plus de valeur, que de semblable constitutions morphologiques sont rares chez la femme et n'excèdent jamais toutes tranches d'âge comprises 1 à 3 % (J. VAGUE).

(B) **12 autres malades ont un I D M compris entre — 15 et — 45** (différenciation de type intermédiaire), ce qui est dans les pourcentages normaux (30 % environ).

(C) **8 seulement (soit le 1/4 du lot) ont une I D M inférieur à — 45 %** (différenciation de type gynoïde) contre 70 % dans une population normale.

(D) **Différenciation sexuelle par décennies.**

La prédominance androïde ou hyperandroïde se retrouve dans toutes les décennies.

Quelles que soient les critiques que l'on puisse adresser à l'étude d'un groupe réduit, le profil morphologique de ce groupe est semble-t-il assez frappant :

- par la rareté des constitutions gynoïdes,
- par la fréquence des constitutions androïdes et hyperandroïde.

GROUPE II. — ARTERITES DES MEMBRES INFERIEURS

Ce groupe comprend 61 hommes et 8 femmes.

Sélection :

Ces malades ont été retenus parce que leur dossier présentait :

(1) **Un bilan vasculaire** permettant d'affirmer l'artérite (syndrome clinique - oscillométrique - et souvent bilan fluoroscopique - artériographie - pléthysmographie).

(2) **La spécificité** a été éliminé par des examens sérologiques.

(3) **Un examen morphologique** a été pratiqué dans les mêmes conditions que pour le groupe précédent — avec détermination de l'I D M.

Aucun autre critère que la conjonction des 3 conditions précédentes n'a présidé à la sélection des observations.

Résultats : Artérites hommes : 61 cas.

Nous présentons les I D M sur un graphique semblable à celui des coronariens.

L'étude de ce tableau permet les remarques suivantes :

(1) répartition par décennies :

$$20 - 30 = 2$$

$$30 - 40 = 5$$

$$40 - 50 = 12$$

$$50 - 60 = 29$$

$$60 - 70 = 9$$

$$70 - 80 = 4$$

(2) Différenciation sexuelle :

(A) 14 malades seulement ont un I D M inférieur à — 15. 3 de type gynoïde et 11 de type intermédiaire, soit 22,9 % du total, alors que le chiffre moyen normal cité plus haut est de 35,5 %.

(B) 25 maladies ont un I D M supérieur à + 15 % c'est-à-dire sont hyperandroïdes (soit 40,9 %).

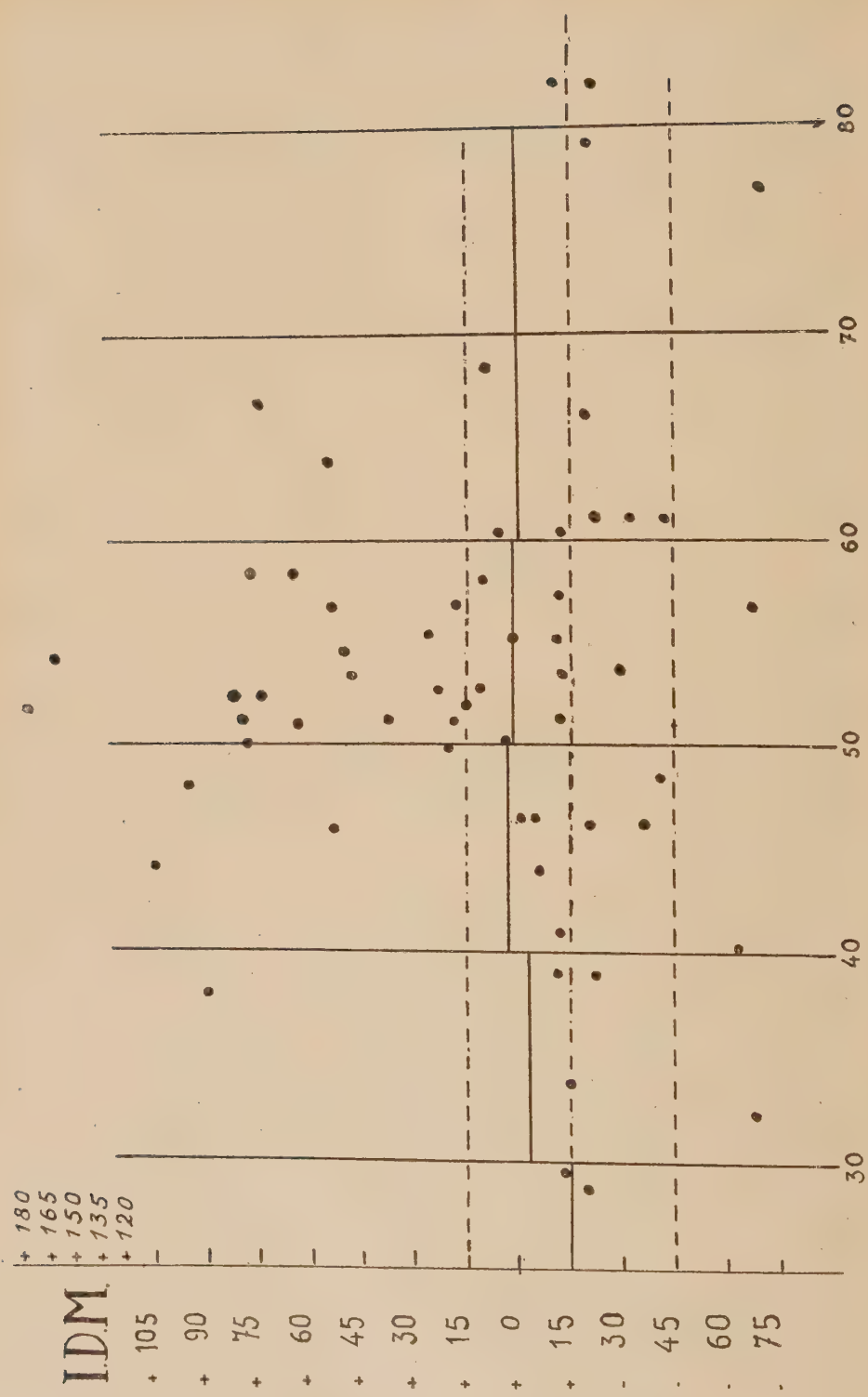
(C) 22 malades ont un I D M compris entre — 15 et + 15 (androïde), 36 %.

(3) **Différenciation sexuelle par décennie.** L'étude par tranches d'âge montre que la prédominance de fortes différenciations masculines se situe surtout entre 50 et 60 ans.

Par contre avant 50 ans elle est moins nette et les intermédiaires ou gynoïdes sont assez nombreux.

Artérites femmes : 8 cas

Les 8 observations qui ont été testées au point de vue I D M présentent les chiffres suivants :



ARTÉRITES HOMMES — TABLEAU III

Obs. Nal	= 55 ans	I D M = — 14
Obs. Aco	= 58 ans	I D M = — 17
Obs. Gir	= 58 ans	I D M = + 7
Obs. Sca	= 59 ans	I D M = + 10
Obs. Gira	= 60 ans	I D M = + 7
Obs. Bon	= 60 ans	I D M = + 24
Obs. Jos	= 66 ans	I D M = + 43
Obs. Hou	= 70 ans	I D M = + 28

— Sur ces 8 observations, 7 présentent donc un I D M supérieur à — 15, c'est-à-dire sont androïdes (4) ou hyperandroïdes (3).

— Le seul I D M inférieur à ce chiffre est à — 17 % c'est-à-dire très proche de la constitution androïde.

L'impression devant ces premiers cas testés au point de vue morphologique, est que la constitution hyperandroïde ou androïde est ici extrêmement favorable à l'éclosion de la maladie.

RESULTATS DE L'ETUDE DE L'I D M DANS LES ARTERITES

De l'étude de ces groupes d'artérites, nous paraît se dégager le fait que la constitution est un élément important de leur étiologie.

Les artérites chez la femme nous paraissent plus étroitement encore que celles des hommes liées à la présence d'une constitution androïde ou hyperandroïde.

• Nous avons par ailleurs l'impression que cette influence de la constitution masculine est en ce qui concerne les artérites, moins nette pour les formes précoces que pour celles de la cinquantaine.

ETUDE SYNTHETIQUE

Si nous reprenons dans un chapitre commun l'étude respective de ces 2 groupes de coronariens et d'artéritiques nous voyons qu'elle nous permet de dégager les faits suivants :

— **Chez l'homme**, les coronarites et les artérites ont leur maximum de fréquence entre 50 et 60 ans.

— **Chez la femme**, les cas rapportés sont en moyenne de survenue plus tardive.

— **La différenciation sexuelle** est beaucoup plus accusée dans ces groupes que dans une population normale.

Le profil de cette différenciation sexuelle est assez comparable dans les deux statistiques et se traduit par :

- une très nette diminution du nombre des gynoïdes.
- une nette diminution des constitutions de type intermédiaire.
- une très forte augmentation des constitutions androïde et hyperandroïde (près du double).
- il y a donc un décalage vers le haut, de la courbe moyenne de l'I D M et ceci concorde avec de précédentes statistiques.

Chez les femmes, les faits sont plus nets encore, et l'on constate la rareté de la constitution gynoïde (1/4) dont la grande fréquence (70 %) est habituelle dans ce groupe.

— la grande fréquence des constitutions androïde et hyperandroïde (1/3) contre 1 à 3 % habituellement.

On peut donc chez la femme parler d'une véritable **inversion de fréquence** des constitutions androïde et gynoïde.

**Hypothèses à propos
de la prédominance masculine
des constitutions androïdes
et hyperandroïdes
dans l'athérosclérose**

De nombreuses théories se sont efforcées depuis longtemps de rendre compte de la disparité de répartition de l'athérosclérose selon le sexe.

Les statistiques que nous venons de présenter et d'analyser montrent, nous semble-t-il, de façon assez évidente, que cette intervention du sexe est liée essentiellement à la présence des **éléments** qui, tant chez l'homme que chez la femme, **conditionnent les constitutions androïde ou hyper-androïde.**

Par quel processus ces constitutions peuvent-elles être liées à l'athérosclérose ?

Il semble que nous puissions essayer de répondre à cette question en envisageant le problème sur un triple plan :

- 1^o) Celui de l'anatomo-histologie.
- 2^o) Celui des constantes biologiques et de leur régulation physiologique.
- 3^o) Celui enfin, plus vaste, de la constitution.

I. — PLAN ANATOMO-HISTOLOGIQUE

On s'est efforcé de chercher sur le seul plan de l'anatomie l'existence possible de différences entre le système cardiovasculaire de l'homme et de la femme.

En fait, hors la moindre capacité des cavités cardiaques chez la femme (150 cc. de moins) il n'existe aucune différence anatomique.

Certains auteurs ont signalé que les anomalies des coronaires seraient nettement plus fréquentes chez l'homme ; les implantations anormales des coronaires et les anévrysmes seraient plus fréquemment rencontrés et expliqueraient la survenue de certains infarctus chez l'adulte jeune. Cependant ces faits sont nettement insuffisants pour rendre compte des infarctus précoces et restent des exceptions.

Plus intéressantes sont certainement les constatations histologiques que DOCK, FANGMAN et HELLWIG (19) SPALTEHOZ et HOCHREIN (90) ont faites sur l'intima des nouveaux-nés de sexe masculin qui serait trois fois plus épaisse que celle des nouveaux-nés de sexe féminin.

WILENS (99) qui confirme ces notions, a insisté récemment sur l'importance de l'épaississement diffus de la tunique interne de l'aorte, qui augmenterait progressivement pendant toute la vie ; il pense **qu'hypertension** et **diabète** pourraient accélérer un tel épaississement. Enfin cet épaississement diffus de l'intima n'existerait pas dans les espèces animales, chez lesquelles l'athérosclérose ne se forme pas spontanément. Pour cet auteur, la croissance excessive et diffuse de l'intima qui survient constamment au début de la vie et qui est plus accusée chez l'homme que chez la femme, n'est pas un phénomène naturel du développement mais se trouve liée au même mécanisme qui favorise éventuellement la formation de plaques athéroscléreuses.

WILENS, DUFF, LANGEN (53), ont insisté sur l'importance que peut avoir l'existence de ces lésions initiales de l'intima dans l'athérogenèse.

Quelle que soit l'importance qui puisse être accordée à ces anomalies de la paroi artérielle, ce seul facteur peut difficilement rendre compte de toute la maladie, et ne saurait expliquer l'existence du syndrome humoral des athéroscléreux.

II. — EFFETS DU SEXE SUR LA COMPOSITION ET LA DISTRIBUTION DES LIPIDES DANS LE PLASMA HUMAIN

L'importance des relations qui unissent les troubles du métabolisme des lipides et l'athérogenèse ont amené certains auteurs à rechercher s'il existait une différence dans le profil lipidique du plasma de l'homme et de la femme.

C'est ainsi que DAVID P. BARR (9) remarque que :

Hommes et femmes jeunes (18 à 35 ans) ont des concentrations de cholestérol à peu près équivalentes.

Mais que les **jeunes femmes** ont, par rapport aux **hommes jeunes** :

1°) Davantage de phospholipides (228 mgr contre 195 mgr) ce qui leur vaut un rapport $\frac{\text{cholestérol}}{\text{phospholipides}}$ plus bas (0,87 contre 0,97).

2°) Un **plus grand** pourcentage de **cholestérol** total contenu dans les **alpha-protéines** (34,3 contre 25,2).

3°) Un pourcentage de cholestérol total contenu dans les **béta-lipoprotéines plus faible** (61,8 contre 72).

4°) Une **plus basse** concentration en **S F 10/20** (5 contre 12).

Selon cet auteur après 45 ans ces différences s'atténuent et la constitution lipidique du plasma chez l'homme et la femme diffère peu.

Ainsi le rapport cholestérol sur phospholipides devient dans les deux sexes sensiblement égal à 1 et les protéines S F 10/20 sont d'égale concentration (15).

Ces faits sont confirmés par d'autres auteurs.

Pour I. H. PAGE (71), la fraction lipidique responsable de l'athérogenèse (betalipoprotéines à l'électro-phorèse) est normalement basse dans le groupe des femmes âgées de 18 à 34 ans et tend à augmenter avec l'âge.

Par contre les hommes jeunes ont une concentration presque égale à celle des femmes de 35 à 60 ans et cet auteur voit dans ce fait une des raisons probable de la plus grande vulnérabilité du sexe masculin à la maladie.

C'est donc, tout naturellement, que l'on en est venu à incriminer une action possible des hormones sexuelles.

Au point de vue expérimental R. PICK, J. STAMLER, RODBARD et L. N. KATZ (76) ont essayé de prévenir par l'administration d'oestrogènes la survenue d'athérosclérose chez des poussins nourris de cholestérol.

Une dose journalière de 1 mg de benzoate d'oestradiol provoque chez les poussins de 20 semaines une régression presque complète des lésions coronaires entraînée par le régime au cholestérol, mais pas de modifications des lésions athéroscléreuses aortiques, et si chez ces animaux le taux de cholestérol reste inchangé il y a retour à la normale du rapport cholestérol total sur phospholipides.

Il existe cependant des **discordances** dans les résultats de ces expérimentations :

GLASS et ses collaborateurs n'ont pas retrouvé d'action des oestrogènes sur les lipoprotéines.

I. H. PAGE (71) constate que le stilboestrol est susceptible de provoquer une lipémie sévère même avec un régime pauvre en graisses.

Cet auteur admet que la dose et le mode d'administration des œstrogènes sont pour beaucoup dans les différences de résultats obtenus.

Sur le plan clinique et thérapeutique

De nombreux auteurs ont cherché une éventuelle action des œstrogènes.

1°) **Les femmes ayant subi une castration** ont retenu l'attention de WUEST, DRY et EDWARDS (101).

Ces auteurs ont étudié les cœurs de 43 femmes castrées, de 2 à 42 ans plus tôt, et constaté qu'anatomiquement le degré moyen d'athérosclérose était plus élevé décennie pour décennie que dans un groupe de contrôle.

Quant à l'athérosclérose sévère, elle était chez les femmes castrées, de 10 à 45 % plus fréquente que dans le groupe de contrôle de femmes d'âge comparable. Ils concluent en soulevant **l'hypothèse de l'intervention des hormones ovariennes.**

Une étude semblable a été faite par A. V. RIVIN et P. DIMITROF (84) qui ont utilisé des protocoles d'autopsie pour faire une comparaison statistique entre la survenue et la sévérité de l'athérosclérose chez les malades qui avaient des déviations de leur sécrétion d'œstrogènes et un groupe témoin.

Ils ont constaté une augmentation significative de l'athérosclérose spécialement au niveau des artères coronaires dans un groupe de 93 femmes ayant subi une castration. A l'inverse, dans un groupe de 39 femmes atteintes de cancer du sein avec hyperœstrogénisme probable l'athérosclérose était moindre que chez les femmes normales.

Leur étude a porté aussi sur **des hommes atteints de cancer de la prostate** et ayant reçu à titre thérapeutique, des doses quotidiennes de stilboestrol. Ils ont constaté une diminution apparente d'athérosclérose coronarienne chez les hommes traités par des doses importantes quotidiennes (75 mg).

2°) Une autre série de travaux a été réalisée par BARR et ses collaborateurs (9) qui donnent des œstrogènes à des **survivants d'infarctus du myocarde**. Ils ont constatés qu'il leur était possible de modifier le profil lipidique anormal de ces malades. Les œstrogènes utilisés (œtynyl. ou prémarin) l'ont été aux doses bucales de 10.000 unités, quantité suffisante pour entraîner après deux à trois semaines des modifications des seins, une perte de la libido et de l'impuissance.

Cette thérapeutique a selon les auteurs entraîné une augmentation du pourcentage de cholestérol contenu dans les alpha lipoprotéines au détriment de celui contenu dans les bétalipoprotéines.

Le rapport $\frac{\text{cholestérol total}}{\text{phospholipides}}$ s'est abaissé tandis que

dans la majorité des cas le taux du cholestérol diminuait aussi.

Un arrêt thérapeutique provoquait le retour à l'ancien taux de ces différentes substances.

La dose de 2.500 unités est considérée par les auteurs comme suffisante pour obtenir l'effet œstrogène.

Pour ces auteurs la méthyl-testostérone aux doses de 50 mg par jour provoque des effets inverses.

Cette action de la testostérone a été aussi mise en évidence par LEWIS et I. H. PAGE qui ont montré que son administration provoque l'apparition de pointes anormales de lipoprotéines lentes dans le résidu d'ultra-centrifugation.

3°) **A l'opposé**, plusieurs auteurs pensent que les androgènes n'ont pas d'action atherogène.

MIASNIKOW (64) aurait réussi à créer par un régime au cholestérol, des lésions d'athérosclérose chez le lapin, et il aurait constaté que l'association d'hormones mâles diminuait l'infiltration athéroscléreuse alors que la castration l'augmenterait. L'hormone femelle diminuerait aussi l'athérosclérose. Mais dans un degré moindre.

On sait aussi que de nombreux auteurs ont constaté un effet favorable des hormones mâles sur des coronariens ou des artéritiques.

III. — **L'action favorable des œstrogènes** est donc loin d'être partagée par tous les auteurs. S'il est vraisemblable qu'elles interviennent dans les perturbations humorales de l'athérosclérose, le mécanisme de leur intervention est certainement très complexe et en liaison avec les autres sécrétions hormonales.

La prédominance des constitutions androïdes ou hyperandroïdes dans l'athérosclérose peut être difficilement expliquée par ce seul facteur hormonal sexuel.

Ce dernier ne serait qu'un des éléments d'un hyperfonctionnement hormonal plus complexe.

Pour Jean VAGUE (95), la différenciation masculine accusée est en effet le reflet morphologique de l'hyper activité générale du **couple hypophyso-surrénal** à laquelle se joignent l'activité androgène du testicule et celle plus limitée, non négligeable de l'ovaire.

Les hormones surrénales et hypophysaires pourraient donc avoir une importance aussi grande que les hormones sexuelles.

Nous ne ferons que rappeler brièvement les travaux de JOSUE (43) en 1913 qui par injection I. V. d'adrénaline créait chez le lapin des lésions artérielles avec infiltrations calcaires de la média.

Dans une récente mise au point sur l'athérosclérose BROUSTET et MARTY (60) rappellent que pour Josué l'adrénaline intervenait comme toxique de la tunique artérielle. Ils citent l'opinion de LABORIT expliquant son action par sa qualité de médiateur sympathique, responsable de la sécrétion d'héparinocytes.

Jean VAGUE (95) considère que « l'adrénaline intervient avec les onze oxystéroïdes et peut-être d'autres hormones surrénales mal identifiées tel que le facteur grasseux » et sont indispensables à la mobilisation des lipides du tissu adipeux vers le foie, où s'effectue la plus grande partie de la lipolyse.

Cet auteur pense que c'est en partie par ce mécanisme qu'interviendrait l'obésité androïde dans la genèse de l'Athérosclérose. Les graisses de l'androïde étant plus mobilisables que celles de l'obésité gynoïde.

Enfin, il insiste sur le fait que ces hormones surrénales aussi bien l'adrénaline que la désoxycorticostérone (la

quelle est expérimentalement capable de réaliser des lésions athéroscléreuses) sont secrétées en abondance au cours de l'effort.

Or nous avons vu qu'un des traits de l'androïde est son tempérament orienté vers une grande activité.

Cette **hyperactivité hormonale hypophyso-surrénalienne** pourrait donc peut-être rendre compte en partie de la prédisposition des androïdes pour l'athérosclérose et des troubles métaboliques souvent associés, tels le diabète.

Mais comme le souligne JOUVE (48) on ne saurait bâtir sur ces hypothèses séduisantes de théorie rendant compte de l'athérosclérose.

Nous avons vu en effet que les causes prédisposantes à l'affection peuvent être retrouvées sur des plans différents.

Depuis celui de l'anomalie de la paroi vasculaire jusqu'à celui de la détermination psychique de la lésion artérielle qui peuvent réunir autant d'arguments en leur faveur que la théorie dyslipidique actuelle.

Nous ne prendront bien entendu pas parti entre toutes ces hypothèses ayant voulu simplement rapporter quelques faits qui paraissent dignes d'attention.

La seule constatation d'artérite ou de coronarite survenant chez des sujets à constitution gynoïde est en effet suffisante pour interdire toute généralisation hâtive.

Cependant on peut se demander si l'existence de constitutions prédisposées à ces maladies ne permet pas d'éclairer quelque peu les faits étiologiques parfois discordants que nous avons rapportés en tête de ce travail.

Ainsi le rôle favorisant de l'obésité paraît lié à l'association d'une constitution androïde.

De même l'hérédité de l'affection, les transmissions d'anomalies génétiques sont étroitement liées à la constitution.

Cette notion permet surtout de mieux comprendre l'action différente selon les sujets de certains **facteurs peristatiques** :

Ainsi l'usage immodéré du tabac, les erreurs alimentaires, les facteurs psychiques tels les soucis, les émotions, les

professions exposant à un surmenage physique et intellectuel sont autant de causes susceptibles d'accélérer les effets de la prédisposition constitutionnelle.

On conçoit donc que le dépistage précoce de celle-ci puisse permettre à défaut d'une thérapeutique une prophylaxie dont l'intérêt n'est pas négligeable.

Applications Pratiques

La prédominance masculine des artériopathies par athérosclérose et la prédisposition qu'ont pour ces affections les hommes et surtout les femmes dont la différenciation masculine est accusée, paraissent à première vue, être des notions de peu de portée pratique.

La constitution d'un individu, est en effet une chose à laquelle il est difficile de porter remède. D'autre part, les lésions anatomiques d'athérosclérose paraissent, pour qui les a constatées sur la table d'autopsie, difficilement réversibles.

On conçoit donc volontier que les applications pratiques relèveront moins du domaine de la thérapeutique que de celui de la prévention et du dépistage.

PREVENTION ET DEPISTAGE DE L'ATHEROSCLEROSE

Nous rappellerons d'abord que, pour que le dépistage d'une affection soit possible dans une collectivité il faut disposer d'une méthode efficace et simple, valable et utile.

Ce sont à ces conditions que répondent les techniques actuelles de dépistage de la syphilis, de la tuberculose pulmonaire.

L'ignorance de sa nature réelle, l'absence de toute possibilité de diagnostic certain avant le stade des complications

font qu'il a été impossible de mettre au point une méthode valable et sûre de dépistage de l'athérosclérose.

Par contre, il apparaît aux yeux d'un certain nombre d'auteurs, possible de sélectionner des groupes d'individus dont les risques de présenter la maladie sont beaucoup plus élevés que pour une population normale.

Cette sélection a été le plus souvent tentée sur deux plans différents : celui des examens biochimiques, et celui de la biotypologie.

1°) **Sur le plan biochimique**, on sait en effet qu'il existe un syndrome humoral sinon athérogène, du moins athéroscléreux.

L'étude systématique de certaines constantes du plasma sanguin paraît donc une méthode possible de sélection.

Plusieurs méthodes peuvent être employées :

Dosage du cholestérol, des phospholipides, rapport cholestérol sur phospholipides, dosage de la lipémie, électrophorèse avec protéinogramme, lipidogramme, dosage de l'acide urique, des 17 cétostéroïdes ou des autres hormones sexuelles.

La plupart des auteurs reconnaissent d'ailleurs que la conjonction de ces méthodes est souhaitable, ce qui exclut la possibilité de recherches systématiques sur un grand nombre d'individus.

2°) **Sur le plan biotypologique**, quelques tentatives ont pu être faites de sélection d'individus dont l'habitus paraissait les prédisposer aux affections artérielles.

En fait, la seule tentative vraiment intéressante qui ait été faite nous paraît être celle de GERTLER, GARN et WHITE (33).

En étudiant 100 infarctus du myocarde survenus chez des sujets de moins de 40 ans, ces auteurs ont acquis la conviction de la grande importance que peut avoir une constitution du **type mésomorphe** dans la survenue de l'affection.

Ainsi proposent-ils une méthode de sélection basée d'abord sur un dépistage morphologique, ensuite sur des examens biochimiques.

Les étapes de sélection pour le dépistage des coronarites avant 40 ans seraient les suivantes :

1°) Uniquement le sexe masculin (leur statistique est de 24 hommes pour 1 femme).

2°) Parmi la population masculine, ne gardez que les endomorphes et les mésomorphes.

Ces deux catégories constituent 50 % des hommes (soit 25 % de la population totale).

3°) Choisir ceux dont le cholestérol est supérieur à 309 mgr. ce qui éliminerait 80 % des sujets précédents.

4°) Cette dernière catégorie serait-elle même sélectionnée et l'on ne garderait que ceux dont l'acide urique est supérieur à 5,4 mgr pour 100, et dont le rapport

cholestérol x acide urique
————— serait supérieur à 115 et dont le
phospholipides
cholestérol
rapport ———— serait supérieur.
phospholipides

Finalement ces sélections successives ne garderaient que 7 à 8 % d'hommes qui, pour les auteurs, présenteraient de de très gros risques de coronarites.

Ces auteurs proposent par ailleurs, pour ces individus, une **thérapeutique préventive** ayant pour but d'agir par le régime et les moyens thérapeutiques dont nous disposons,

cholestérol
sur le rapport ————
phospholipides

Une pareille méthode, à laquelle on ne peut reprocher de manquer d'esprit de système, ne peut être jugée qu'à ses résultats, que nous ignorons.

Elle paraît au premier au premier abord fort intéressante par le fait qu'elle utilise un examen purement clinique, le diagnostic morphologique, pour sélectionner les sujets chez qui seront faites les explorations complémentaires.

Le fait qu'elle utilise le seul taux du cholestérol total pour éliminer 80 % des sujets choisis est critiquable : on sait en effet aujourd'hui que la répartition du cholestérol dans les différentes fractions des globulines est plus importante que son taux global.

Mais cette méthode s'adresse aux coronariens juvéniles dont le taux de cholestérol est plus souvent supérieur à la normale que celui des athéroscléreux plus âgés.

Enfin le dosage du cholestérol est un examen de pratique courante.

Il semble aujourd'hui qu'une électrophorèse avec lipidogramme donnerait des résultats meilleurs que les autres dosages proposés en 1951 par les auteurs.

Quelles que soient les critiques que l'on puisse formuler à l'égard de la méthode de GERTLER, GARN et WHITE, il faut bien lui reconnaître le mérite d'exister et d'apparaître, comme une des premières tentatives cohérentes de dépistage et de prévention de l'athérosclérose coronarienne à son stade pré-clinique.

Pour notre part, nous pensons que toute tentative de dépistage à l'usage des collectivités est actuellement prématurée. Un examen systématique n'est admis que lorsque sa valeur est indiscutable, sa technique simple, ses conséquences thérapeutiques valables.

Aussi pensons-nous que c'est sur le plan beaucoup plus modeste de **l'examen médical individuel** que doivent se situer actuellement les tentatives prophylactiques.

La découverte lors d'un examen clinique d'une constitution androïde ou hyperandroïde peut être, surtout à certaines époques de la vie, un élément d'appoint pour la suspicion d'une coronarite ou d'une artérite.

Si la mesure de l'I D M nécessite une certaine habitude et une technique précise, nous avons vu que de nombreux critères permettaient le **diagnostic morphologique de la constitution**.

Rappelons que par simple pincement de la graisse sous-cutanée, il est aisé de voir si celle-ci prédomine derrière les vertèbres cervicales plutôt que derrière les vertèbres sacrées, ou du niveau de la racine des membres supérieurs plutôt qu'à celle des membres inférieurs.

La présence ou non d'un appendice xyphoïde, la répartition de la pilosité, l'activité physique et intellectuelle, le caractère, compléteront utilement les renseignements donnés par l'examen rapide de la distribution graisseuse.

Quelques gestes supplémentaires, une orientation de l'examen et de l'interrogatoire peuvent donc permettre de se faire une idée assez juste du biotype du sujet.

— **Chez l'homme** la constatation d'une constitution hyperandroïde devrait avoir les conséquences suivantes :

1°) **Faire procéder à la recherche soigneuse d'antécédents héréditaires ou collatéraux** vasculaires, ou d'affections parallèles, telles que xanthomatose et diabète.

2°) **Accorder une importance particulière** à tout signe fonctionnel de la série cardio-vasculaire. Ainsi des algies précordiales survenant avant quarante ans doivent faire soupçonner la possibilité d'une coronarite que l'âge risquerait parfois de faire écarter à priori.

3°) **Pratiquer :**

— **un bilan humoral** : surtout cholestérolémie, rapport phospholipides

—————, lipidogramme.

cholestérol

— **un bilan des circulations locales** oscillométrie éventuellement épreuve à la fluoresceine E. C. G., Fond d'œil.

Tous ces examens étant évidemment réalisés si les circonstances s'y prêtent.

— **Chez la femme** la constatation d'un état androïde ou hyperandroïde a beaucoup plus de valeur encore que chez l'homme. On sait en effet la rareté de cette constitution chez la femme et sa fréquence particulièrement élevée dans les coronarites et les artérites.

Une attitude calquée sur le schéma précéant serait envisagée.

La castration chirurgicale fréquente chez la femme pose un problème particulier. On sait qu'il se produit alors une virilisation progressive d'autant plus nette que l'intervention a été plus précoce.

Jean VAGUE insiste sur le fait que « les phénomènes de virilisation se réalisent alors toujours en proportions des tendances androïdes constitutionnelles. Ils sont nuls chez la femme parfaitement différenciée ; ils surviennent après la castration comme ils seraient survenus après la ménopause dans la mesure où la femme y était prédisposée par sa différenciation initiale ».

On conçoit l'intérêt qu'il peut y avoir alors à mettre en œuvre une **hormonothérapie correcte** qui atténuera ces phénomènes de virilisation et agira peut-être comme le pensent certains auteurs sur le déséquilibre lipidique humoral.

Quels résultats peut-on attendre d'une pareille attitude ?

— La présence d'un bilan humoral athéroscléreux ou d'un état pré-pathologique au niveau des circulations locales peut permettre une thérapeutique prophylactique.

— Celle-ci ne peut évidemment s'adresser à la **constitution** elle-même. La prophylaxie des déviations de la différenciation sexuelle est assez illusoire et ne pourrait en tout état de cause être tentée qu'à la puberté.

Cependant chez un obèse, il peut être possible d'intervenir en conseillant et provoquant, avec la prudence que peut dicter un état prépathologique, une cure d'amaigrissement.

— Plus accessible apparaît actuellement **l'action sur les troubles humoraux**.

On peut en effet agir sur un bilan humoral alarmant par :

— **le régime** : pauvre en graisse animales et en cholestérol, il permet de réduire sensiblement les perturbations humorales. Joint à une restriction équilibrée, il peut permettre un amaigrissement qui diminuera le travail demandé au cœur.

Il devra s'accompagner d'une restriction ou suppression du tabac, de conseils d'hygiène générale : activité physique modérée et dans la mesure où cela est possible moindre exposition aux « arythmies » de la vie moderne.

— **Les médicaments** peuvent permettre d'agir efficacement et plus rapidement sur les troubles humoraux. On utilise classiquement les **Iodures** qui stimulent les oxydations, les **médicaments lipotropes** (Méthionine, Inositol, Choline ou convertisseurs des molécules lipidiques (Héparine surtout).

L'hormone lipocaique, les extraits thyroïdiens, les oestrogènes peuvent être aussi utilisés.

Mais deux faits sont à souligner :

— le grand nombre des thérapeutiques anti-athéroscléreuses trahit l'absence de spécificité de chacune.

— si leur efficacité repose sur des constatations expérimentales, on ne dispose pas de documents cliniques suffisants pour affirmer leur action constante chez l'homme.

Aussi n'est-il guère possible de les faire accepter dans un seul but prophylactique et l'efficacité de la prévention apparaît-elle liée à la découverte d'une thérapeutique vraiment spécifique.

Quoiqu'il en soit, le diagnostic morphologique des constitution de J. VAGUE nous paraît être aujourd'hui un moyen intéressant pour dépister précocement des individus particulièrement exposés à l'athérosclérose, et utiliser au mieux les moyens dont nous disposons pour prévenir la maladie ou lutter contre son aggravation.

CONCLUSIONS

(1) L'étude de la différenciation sexuelle a été pratiquée chez 171 malades atteints d'artérite des coronaires ou des membres inférieurs d'étiologie athéroscléreuse.

(2) Les malades ont été testés par la méthode de J. VAGUE, qui par mesure chiffrée de la répartition du pannicule adipeux sous-cutané permet la définition d'un Indice de différenciation masculine.

(3) L'étude statistique de ces indices de différenciation masculine a montré :

— que l'indice moyen de différenciation masculine des artérites et des coronarites était, dans les deux sexes, et plus particulièrement chez la femme, nettement au dessus de la normale.

— qu'il existait une augmentation considérable dans ces groupes de malades du nombre des constitutions androïdes et hyperandroïdes au détriment des constitutions gynoïdes.

(3) Une forte différenciation masculine caractérisée chez l'homme par une constitution hyperandroïde et chez la femme par une constitution androïde, apparaît donc comme un facteur prédisposant aux manifestations cardio-vasculaires de l'Athérosclérose. La présente statistique confirme celles antérieures publiées par A. JOUVE et J. VAGUE.

(5) Les critères de reconnaissance de ces constitutions prédisposantes sont d'ordre morphologique et d'appréciation aisée.

Leur connaissance, en permettant l'orientation des examens de spécialité, paraît utile au dépistage des artérites et des coronarites à leur phase pré-clinique et pourrait donc avoir d'importantes conséquences prophylactiques et thérapeutiques.

Vu .

LE DOYEN,
H. HERMANN.

LE PRESIDENT DE LA THESE
Roger FROMENT.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 30 Novembre 1955.

LE RECTEUR, PRESIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITE,

Pour le Recteur et par délégation :

Le Vice-Président du Conseil de l'Université,
DOUIN.

BIBLIOGRAPHIE

1. — ACKERMANN R. F., Dry T. J. et EDWARDS. — Relationships of various factors to degree of coronary atherosclerosis in woman. — *Circulation*, 1, p. 1.345, 1950
2. — ADLESBERG David, and collab. — Genetics of atherosclerosis. — *J. A. M. A.*, 141, n° 4, p. 247, 1949.
3. — ANTONINI Albert. — La différenciation sexuelle dans l'artériosclérose et le diabète sucré. — *Thèse Marseille*, 1953, 97 p. polycopiées.
4. — AUBERT Maurice. — Le diagnostic précoce des artéri-tes. — *Thèse Marseille*, 1955.
5. — AUBERTIN. — Peut-on prévenir et soigner l'artériosclérose. — *Journal Médical Bordeaux et Sud-Ouest*, 131, 2, p. 116, 160, Février 1954.
6. — AUDIER M. — L'angor des phlébites. — *Presse Médicale*, 395, 1948.
7. — AUDIER M. — Les localisations viscérales dans les thrombo-artérites des membres. — *Congrès Royat*, Bail-lières édit. 1953.
8. — BARBIER Jean. — Athérome. Artériosclérose. Athéros-clérose. — *Journal Médecine Lyon*, 20 novembre 1948, p. 799, 805.
9. — BARR D. P. — Some chemical factors in the pathogenesis of atherosclerosis. — *Circulation*, VIII n° 5, p. 641-654, novembre 1953.
10. — BOAS P., PARETZ A. D., et ADLESBERG D. — Here-ditary disturbance of cholesterol metabolism factor in the genesis of atherosclerosis. — *Amer Heart J.* 35, p. 611-622, 1948.
11. — BOAS E. P. — The natural history of coronary artery disease of long duration. — *Amer Heart J.* 41, n° 3, p. 323-321, 1953.
12. — BONTEMPS G. A. — Aspects morphologiques des obé-sités. — *Thèse Paris* 1950.
13. — BOUVRAIN Y., TRICOT R., et MENDIC P. — Facteurs lipotropes. Métabolisme du cholestérol et athérome. — *Presse Médicale* 59, n° 63, p. 1.437-1439, Année 1951.
14. — BRUEL Jean. — Les angors coronariens intriqués. — *Thèse Lyon*, Bosc édit. 1952.
15. — CAULLERY M. — Organisme et sexualité 1 volume, 342 p. — Doin Edit. 1953.
16. — CAWADIAS A. P. — Diagnostic constitutionnel et bioty-pologie, — *Semaine des Hôpitaux*, Paris 28, p. 2821, 1952.
17. — CONILH H. — L'indice de répartition graisseuse, test d'orientation sexuelle. — *Thèse de Marseille*, 1946.

18. — DECOURT J., et DOUMIC J. M. — Données anthropométriques relatives à la morphologie sexuelle masculine et ses anomalies. — *Annales Endocr.* 10, 2, 1949 - Chez la Femme : *Ann. Endocr.* II, 3, 1950.
19. — DOCK W. — The predilection of arteriosclerosis for the coronary arteries. — *J. A. M. A.* 131, Juillet 1954.
20. — DONZELOT E., KAUFMANN H. — Conception générale de l'action de l'héparine sur le milieu sanguin. L'antagonisme héparine sympathique. — *Presse Médicale* 60, n° 76, p. 1615-29, Nov. 1952.
21. — EILERT M. L. — The effect. of estrogens upon the partition of serum lipids in female patients. — *A. M. Heart J.*, 38, p. 472, 1949.
22. — FABRE H. et LINQUETTE Y. — *Arch. mal. cœur*, 46, n° 10, p. 898, Oct. 1953.
23. — FAIVRE G., PERNOT C., LAGARDE R. — Les troubles coronariens au cours des artérites des membres. — *La Presse Médicale*, 62, n° 73, p. 1.515, Année 1954.
24. — FAVRE-GILLY J. — L'héparisne ; ses propriétés et leurs applications, son rôle en thérapeutique. — *Vigot frères édit.* Paris, 1951.
25. — FRIEDBERG. — Diseases of the heart. — *Sanders company*, 1950 (Philadelphie).
26. — FROMENT R., GONIN A., GALLAVARDIN L., PERRIN A. et HAYOTTE A. et coll. - Formes anatomiques et cliniques des oblitérations coronariennes. Leurs conditions actuelles de traitements. — *Rapport au 30^{me} Congrès Français de Médecine Alger 1955*, Masson, édit.
- 26 bis. — FROMENT R. — Affections des coronaires dans *Traité de Médecine. Masson édit.* Paris.
27. — FROMENT R., GUINET, VIGNON et MARTIN-NOEL — Angor coronarien athéromateux à début précoce et à évolution parallèle chez deux jumeaux. — *Arch. mal. cœur*, 1945, 38, 260.
28. — FROMENT R. — L'angine de poitrine coronarienne. — *Revue Praticien*, 1, n° 8, p. 453-463, 11 Décembre 1951.
29. — FURMAN R. H., HOWARD P. R. and CONRAD. — Ultracentrifugal and electrophoretic studies of the influence of gonadal steroids on human lipoproteins in relation to atherosclerosis. — *Communic. 2^{me} Congrès Médical Cardiologie*, Washington.
30. — GALLARVARDIN L. — Etiologie de l'angine de poitrine. — *Journ. Méd. Lyon*, 19, p. 527-551, 1938.
32. — GERTLER, MENARD, GARN J.-M. et WHITE P. D. — Young candidates for coronary heart disease. — *J.A.M.A.* 147, n° 7, p. 621-625, 3 Oct. 1951.

33. — GERTLER M. M. et collab. — Clinical aspects of coronary heart disease. An analysis of 100 cases in patients 23 to 40 years of age with myocardial infarction. — *J. A. M. A.*, 146, n° 14, p. 1.291, 4 Nov. 1951.
34. — GERTLER M. and collab. — Young candidates for coronary heart disease. — *J. A. M. A.*, 147, n° 7, p. 621-625, 13 Oct 1951.
35. — GOFMAN John. — Troubles métaboliques du transport des graisses. Leurs rapports avec l'hypertension et l'athérosclérose. — *Congrès du Centenaire Vittel*, 4 Juin 1954.
36. — GORDON W. H., BLAND E. F., and WHITE P. D. — Coronary artery disease analysed post. mortem with special reference to the influence of economy and sex. — *Am. Heart J.*, 17, p. 10-14, 1939.
37. — GUINET P. — Evolution habituelle du diabète de l'adulte. *Revue Lyon Médecine*, 15 Avril 1955.
38. — HENSCHEN FOLKE. — Geographic and historical pathology of arteriosclerosis. — *J. Gérontol*, 8, n° 1, p. 1-5, Janvier 1953.
39. — HIRCH S. — The relations between experimental and human arteriosclerosis : a look at the campaign against arteriosclerosis. — *Cardiologia*, 26, n° 1, p. 27-39, 1951.
40. — HUGNIER J. — Diagnostic et traitement des artérites des membres. — *Presse Médicale*, II, p. 560, 1948.
41. — ISCHLONDSKY N. — Théories et faits dans l'évolution de l'étiologie de la maladie coronarienne et leur signification thérapeutique et prophylactique. — *Arch. Méd. cœur*, 46, n° 3, p. 193-220, Mars 1953.
42. — JAYLE M. F. et CREPY O. — Evolution et intérêt clinique des phénol-stéroïdes. — *Presse Médic.*, 60, n° 31, p. 659-662, Année 1952.
43. — JOSUÉ A. — Athérome expérimental par injections répétées d'adrénaline dans les veines. — *C. R. Société Biol*, 55, p. 1.374, 1903.
44. — JOUVE A. et ODDO R. — L'angor par coronarite juvénile. — *Presse Médic.*, 18, p. 230, 1945.
45. — JOUVE A. et ALBOUY M. — L'obésité en consultation de cardiologie. — *Arch. mal. cœur*, 41, p. 311, 1948.
46. — JOUVE A., VAGUE J., MONGIN M. — La différenciation sexuelle en pathologie cardio-vasculaire. — *Arch. mal. cœur*, n° 10, p. 893, Octobre 1951.
47. — JOUVE A., PIERRON J., et BOURDONCLE. — Le dépistage précoce des troubles artériels des membres chez les diabétiques. — *Arch. mal. cœur*, 46, n° 2, p. 108, Février 1953.
48. — JOUVE A. et DELAAGE Max. — Pathogénie de l'athérosclérose. Notions actuelles. — *Revue du Praticien* 4, n° 10, p. 859-865, Avril 1954.

49. — JOUVE A., ROUQUE et collab. — Les réponses du test de Nelson dans les aortites sero-négatives d'allure syphilitique. — *Sem. Hop. Paris*, 6 Oct. 1955, p. 3.087-3.090
50. — KATZ L. N. et STAMLER J. — Experimental arteriosclerosis, 1 vol. — *Charles C. Thomas, édit.* Springfield.
51. — KRETSCHMER E. — La structure du corps et le caractère. — *Payot édit.*, Paris, 1930.
52. — LAGARDE R. — Les troubles coronariens au cours des artérites des membres. — *Thèse Nancy*, 1954.
53. — DE LANGEN. — The pressure gradient in the arterial wall and the problem of arteriosclerosis. — *Cardiologia*, 22, p. 315, 1953.
54. — LASSIEUR Pierre. — Le facteur psychique dans le déclanchement des accidents coronariens. — *Thèse de Paris*, 1952.
55. — LAUBRY et SOULIE. — Les maladies des coronaires. — *Masson édit.*, Paris, 1950.
56. — LEVRAT, GUINET et POMMATAU. — Contribution à l'étude du signe du lacet chez les diabétiques. — *Comm. Soc. Med. Hop. Lyon*, 21 Mars 1955.
57. — LOGAN W. P. D. — Mortality from coronary and myocardial disease in different social classes. — *Lancet*, 262, p. 758, 12 Avril 1952.
58. — MASTER A. M. — Age, sex, and hypertension in myocardial infarction due to coronary occlusion. — *Arch. Int. Med.*, 64, p. 767, 1939.
59. — MASTER A. M. — Acute coronary artery diseases. History, incidence differential diagnosis and occupational significance. — *Amer. J. of. Med.*, 2, n° 5, p. 501-516, 1947.
60. — MARTY J. et BROUSTET P. — Genèse de l'athérosclérose. Ses rapports avec le cholestérol. — *Congrès de Vittel*, 1954, p. 225-249, Berger-Levrault édit.
61. — MARTINY M. — Essai de biotypologie humaine. — *Peyronnet édit.*, Paris, 1948.
62. — MENDELSON C. L. — Coronary artery disease in pregnancy. — *Amer. J. obst. and gynec.*, 63, 381, Fév. 1952.
63. — MERKLEN J. F. et BALATRE P. — Action des facteurs lipotropes dans l'artériosclérose expérimentale. — 1^{er} *Congrès Mondial Cardiol.*, Tome I, p. 218, Baillères édit., Paris.
64. — MIASNIKOW. — Athérosclérose expérimentale. — *Rapport aux Journées Méd. de Fr.*, 25 Avril 1954.
65. — MINDUS André. — Etude de l'hyperlipémie post. prandiale dans l'athérosclérose. — *Thèse Lyon*, 1953, Bosc édit.
66. — MOON H. D., RINEHART J. F. — Histogenesis of coronary arteriosclerosis. — *Circulation* VI, 4, p. 481-488, Oct. 1952.

67. — MONGIN Maurice. — Contribution à l'étude étiologique des cardiopathies. Les cardiopathies artérielles. — *Thèse Marseille* 1949.
68. — MORRIS J. N. — Recent history of coronary disease. — *Lancet*, 260, p. 6.973, Janvier 1953.
69. — MORRISSON L. M. — Arteriosclerosis. — *J. A. M. A.*, 145, n° 16, p. 1.232, Année 1951.
70. — OLIVER M. F. and BOYD G. S. — The plasma lipids in coronary artery diseases. — *Brit. Heart J.*, 15, p. 387, Octobre 1953.
71. — PAGE I. H. — Atherosclerosis. An introduction — *Circulation*, 10, July 1954.
72. — PATERSON J. C. — Factors in the production of coronary artery disease. — *Circulation*, 6, n° 5, p. 732, Novembre 1952.
73. — PENDE Nicolas. — Les types constitutionnels de féminité somatique et leur formule endocrinienne. — *Presse Médicale*, n° 103, 27 Déc. 1933.
74. — PENDE Nicolas. — Trattato di biotipologia umana. — *Vallardi édit.*, Milan 1940.
75. — PETERSON J. E. and HIRST A. E. — Studies on the relation of diet, cholesterol, and atherome in chickens. *Circulation*, 1, p. 116, 1951.
76. — PICK R., STAMLER J., RODBOARD S. and KATZ L. N. — Estrogen induced regression of coronary atherosclerosis in cholesterol fed chicks. — *Circulation*, 6, n° 2, p. 276-280, Août 1952.
77. — PIERRON J. — Le diagnostic précoce des artérites des membres. — *Marseille Médical*, 92, n° 4, p. 221-227.
78. — RASMUSSEN C. — Acquisitions récentes sur l'étiopathogénie de l'athérosclérose. *Cahiers Méd. d'Auvergne*, p. 87, Mars 1955.
79. — RAVAUULT P. P., et PONT M. — Les artérites des membres. Traité de Médecine. Maladies des vaisseaux. — *Mas-son édit.*, p. 373.
80. — RAVAUULT P. P., GUINET P. et TRAEJER J. — Reproduction expérimentale de lésions vasculaires par la désoxycorticostérone. — *Jour. Méd. Lyon*, 35, p. 231-235, 1950.
81. — RAYNAUD R. — L'électrophorèse en cardiologie. — *Semaine Hop. Paris*, 31, n° 14, p. 787.
82. — RAYNAUD R., D'EYSHOUGUES J. R., PASQUET. — Action des anticoagulants et de l'hormone lipocaique sur l'équilibre humoral des athéroscléreux. — *Arch. mal. cœur* 47, n° 5, p. 426-432, Mai 1954.

83. — RENTOUL E. — Coronary disease and modern stress. — *Lancet* p. 587, 10 Mars 1951.
84. — RIVIN A. V., and DIMITROFF. S. P. — The incidence and severity of atherosclerosis in estrogen - treated and in females with a hypo - estrogenie or a hyper-estrogenic state. — *Circulation*, 9, n° 4, p. 533, Avril 1954.
85. — ROUBIER Ch. — Quelques considérations sur une statistique de 48 observations anatomo-cliniques d'infarctus du myocarde. — *Jour. Med. Lyon*, p. 541-555, 5 Juin 1951.
86. — RUSS E. M., EDER H. A., and BARR D. P. — The protein - lipid relationships in human plasma. — *Amer. J. Med.*, 11, p. 468, 1951.
87. — SERVELLE M., ROUGEULLE, et DELAYE. — 450 cas d'artérite des M. inf. — *Presse Médic.*, 62, n° 16, p. 347, 1954.
88. — SHELDON W. H. — Les variétés de la constitution physique de l'homme. — *Presse Univers. France*, Paris, 1950
89. — SPAIN D. M., BRADESS V. A. and HUSS. — Observations on atherosclerosis of coronary arteries in males under the age of 46 : a necropsy study with special reference to somatotypes. — *Ann. Int. Med.*, 38, n° 2, p. 254-277, Février 1953.
90. — SPATELHOZ W. and HOCHREIN M. — Untersuchungen am Koronar system die anatomische und funktionelle Beschaffenheit der Koronar arterielerwand. — *Arch. f. exp. Path. und Pharmac.*, 163, p. 333, 1932.
91. — UNDERDAHL L. O. and SMITH H. L. — Coronary artery disease in women under the age of forty. — *Proc. staff. Meet, Mayo. Clin.*, 22, p. 479, 1947.
92. — VAGUE J. — La différenciation sexuelle humaine. Ses incidences en pathologie, 1 vol., p. 386. — *Masson édit.*, 1953.
93. — VAGUE J. — Distinction des obésités androïdes et gynoides. — *Sem. Hop. Paris*, 66, p. 3.503-3.509, 10 Novem-
94. — VAGUE J., JOUVE A. et TEITELBAUM M. — La place de la différenciation sexuelle dans les syndrômes coronariens. — *Arch. Mal du Cœur*, 48, p. 377-388, 1955.
95. — VAGUE J. — Comment la surcharge adipeuse favorise-t-elle le développement de l'artériosclérose et du diabète. *Sem. Hop. Paris*, 30, n° 58, p. 3.244.
96. — WALLIS R. — Le problème de la mal nutrition dans les maladies de la suralimentation et l'obésité. — *Sem. Hop. Paris*, n° 71, 26 Septembre 1952.

97. — WHITE Paul D. — Heart disease forty years ago and now. — *J. A. M. A.*, 149, n° 9, p. 799-801, 28 Juin 1952.
 98. — WILENS S. L. — The resorption of arterial atheromatous deposits in wasting disease. — *Am. J. Pathol.*, 23, p. 793, 1947.
 99. — WILENS S. L. — The nature of intimal thickening of arteries. — *Amer. Journ. of. Pathol.*, 27, p. 825-833, Septembre-Octobre 1951.
 100. — WRIGHT, MARPLE et BECK. — Myocardial infarction, 1 vol. — *Grune et Stratton, édit.*, New-York, 1950.
 101. — WUEST J. H., DRY T. S. and EDWARDS J. E. — The degree of coronary atherosclerosis in bilaterally oophorectomized women. — *Circulation*, 6, p. 401, 1952.
-

